

**WERKWIJZE VOOR HET VERVAARDIGEN VAN EEN PREPARAAT MET BIOLOGISCHE WERKING OP BASIS VAN EEN 2-(GESUBSTITUEERD FENYL)-IMIDAZO 4,5-B PYRIDINEDERIVAAT EN WERKWIJZE VOOR HET BEREIDEN VAN EEN 2-(GESUBSTITUEERD FENYL)-IMIDAZO- 4,5-B PYRIDINE.**

**Publication number:** JP49102693 (A)

**Publication date:** 1974-09-27

**Inventor(s):**

**Applicant(s):**

**Classification:**

































**- international:** A61K31/435; A61K31/437; A61P9/04; C07D213/75; C07D295/192; C07D295/194; C07D339/06; C07D471/04; A61K31/435; A61K31/4353; A61P9/00; C07D213/00; C07D295/00; C07D339/00; C07D471/00; (IPC1-7): C07D57/04

**- European:** C07D213/75; C07D295/192; C07D295/194; C07D339/06; C07C149/18

**Application number:** JP19740013568 19740201

**Priority number(s):** DE19732305339 19730203; DE19732361757 19731212

**Also published as:**

 JP57048556 (B)  
 JP1156096 (C)  
 NL7401254 (A)  
 NL173645 (C)  
 YU110480 (A1)  
 YU17674 (A1)  
 SU634673 (A3)  
 SU563917 (A3)  
 SE411451 (B)  
 RO84276 (A1)  
 RO79057 (A1)  
 PL93127 (B1)  
 PH14988 (A)  
 NO139386 (B)  
 IL44127 (A)  
 IE39066 (L)  
 IE39066 (B1)  
 HU170909 (B)  
 HK4080 (A)  
 GB1445824 (A)  
 FR2215968 (A1)  
 FI58126 (B)  
 FI58126 (C)  
 ES422450 (A1)  
 DK140760 (B)  
 DD108989 (A5)  
 CS200169 (B2)  
 CH605939 (A5)  
 CA1041502 (A1)  
 BG23902 (A3)  
 AU6512974 (A)  
 AT332873 (B)

<< less

Abstract not available for **JP 49102693 (A)**

~~~~~  
 Data supplied from the **espacenet** database — Worldwide



| 優先権       | 第一図の図名    | 第一図の出願日 | 出願番号 |
|-----------|-----------|---------|------|
| ドイツ連邦共和国  | 1974年2月3日 | 2305016 |      |
| ドイツ連邦共和国  | 1974年2月3日 | 2305016 |      |
| 1974年2月3日 |           |         |      |

① 日本国特許庁

## 公開特許公報

(V2, 800)

### 特 許 願

特許庁長官 殿

昭和49年 2月 1 日

#### 1. 発明の名称

新規イミダゾ〔5, 6-b〕ピリジンの製法

#### 2. 発明者

居 所 ドイツ連邦共和国ピペラツハ/リス、  
シヨツベルベク 1

氏 名 エーベルハルト、グツテル (ほか2名)

#### 3. 特許出願人

住 所 ドイツ連邦共和国ピペラツハ アン デル リス  
(番地なし)

名 称 ドクトル カール トーメー ゲゼルシャフト  
ミット ベシユレンクテル ハフツング

(代表者) オットー、フインケ  
フリッツ、ザンメル

国 籍 ドイツ連邦共和国

#### 4. 代理人

居 所 〒100 東京都千代田区大塚町(丁)2番1号

特 大 手 町 ヒルデング 3 3 1

電 話 (214) 3 6 5 1 (代 表)

氏 名 (0000) 代理人 浅 村 皓 (ほか3名)

⑪特開昭 49-102693

⑬公開日 昭49.(1974) 9.27

⑫特願昭 49-13568

⑫出願日 昭49.(1974) 2. 1

審査請求 未請求 (全29頁)

庁内整理番号

⑫日本分類

7252 44

16 E611

7043 44

30 B0

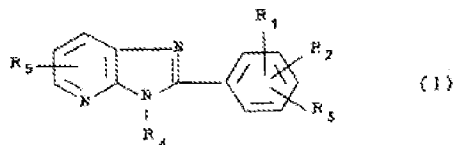
### 明 細 書

#### 1. 発明の名称

新規イミダゾ〔4, 5-b〕ピリジンの製法

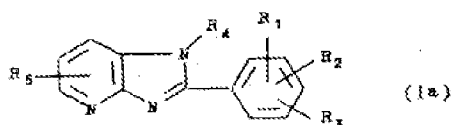
#### 2. 特許請求の範囲

一般式 I

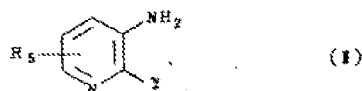


(式中、 $R_1$ 、 $R_2$  および  $R_3$  は同一または異なる基で、水素原子、ハロゲン原子、ヒドロキシ、アルキル、アリルオキシ、ベンジルオキシ、アルキルチオ、アルキルスルフィニル、アルキルスルホニル基、<sup>(1)</sup> 任意にアルキル置換されたアミノ基、または炭素原子1ないし4個を有しハロゲン原子、ヒドロキシ、アルコキシ、アルキルチオ、アルキルスルフィニル、アルキルスルホニル、アルキルアミノ、ジアルキルアミノ、ビペリジノ、<sup>(2)</sup> モルホリノ、<sup>(3)</sup> 4-メチルピペラジノ、<sup>(4)</sup> 4-フェニルピペラジノ、<sup>(5)</sup> 4-フェニルエチルピペラジノ、<sup>(6)</sup> 4-フェニルエチルアミノ、<sup>(7)</sup> N-メチルジメトキシフェニルエチルアミノ基によつて置換されていてもよいアルコキシ基であるか、あるいは基  $R_1$  ないし  $R_3$  の2個が両者でメチレンジオキシ基を兼ねてもよい、ただし  $R_2$  が水素原子である場合は  $R_1$  ないし  $R_3$  の少なくとも1個は水素原子ではなく、上述のアルキル基はいずれも炭素原子1ないし4個を有し、 $R_4$  は水素原子1ないし4個の炭素原子を有しヒドロキシ、ジアルキルアミノ、フェニル、ジメトキシフェニル、ビペリジノ、モルホリノ、4-メチルピペラジノもしくは4-フェニルピペラジノ基によつて置換されていてもよいアルキル基、またはハロゲン原子もしくはメトキシ基によつて置換されていてもよいフェニル基であり、 $R_5$  は水素原子、ハロゲン原子または<sup>(8)</sup> 任意の基である) にて表わされる新規イミダゾ〔4, 5-b〕ピリジン、一般式 I 。

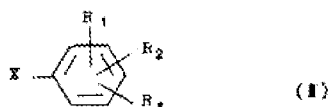
ルビペラジノ、4-フェニルピペラジノ、4-ジメトキシフェニルピペラジノ、4-フェニルエチルピペラジノ、フェニルエチルアミノ、N-メチルジメトキシフェニルエチルアミノもしくはN-メチルジメトキシフェニルエチルアミノ基によつて置換されていてもよいアルコキシ基であるか、あるいは基  $R_1$  ないし  $R_3$  の2個が両者でメチレンジオキシ基を兼ねてもよい、ただし  $R_2$  が水素原子である場合は  $R_1$  ないし  $R_3$  の少なくとも1個は水素原子ではなく、上述のアルキル基はいずれも炭素原子1ないし4個を有し、 $R_4$  は水素原子1ないし4個の炭素原子を有しヒドロキシ、ジアルキルアミノ、フェニル、ジメトキシフェニル、ビペリジノ、モルホリノ、4-メチルピペラジノもしくは4-フェニルピペラジノ基によつて置換されていてもよいアルキル基、またはハロゲン原子もしくはメトキシ基によつて置換されていてもよいフェニル基であり、 $R_5$  は水素原子、ハロゲン原子または<sup>(8)</sup> 任意の基である) にて表わされる新規イミダゾ〔4, 5-b〕ピリジン、一般式 I 。



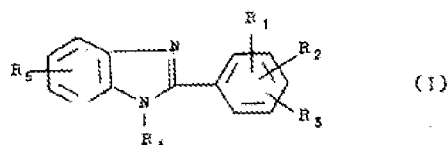
(式中、 $R_1$  ないし  $R_5$  は上に定義したと同義である) にて表わされるその異性体化合物およびその生理的に許容し得る無機酸または有機酸との鹽付加塩を製造するにあたり、一般式 I



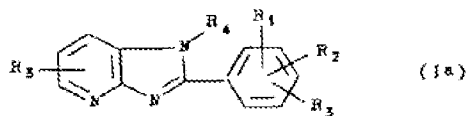
(式中、 $R_5$  は先に定義したと同義であり、 $Y$  はハロゲン原子または  $R_4NH-$  基であつてこの場合  $R_4$  は先に定義したと同義である) にて表わされるピリジンを一般式 II



(式中、 $R_1$  ないし  $R_3$  は先に定義したと同義であ



にて表わされる新規イミダゾ[4,5-b]ピリジン一般式 I a



にて表わされるその異性体、およびその生理的に許容し得る無機酸または有機酸の鹽付加塩の製造法に關する。

上記一般式 I および I a において  $R_1$ 、 $R_2$  および  $R_3$  は同一または異種の基であつて、水素原子、ハロゲン原子、ヒドロキシ、アルキル、アリールオキシ、ベンジルオキシ、アルキルチオ、アルキルスルフィニル、アルキルスルホニル基、非置換または任意にアルキル基によつて置換されたアミノ基、または炭素原子 1 ないし 4 個を有しハロゲン

り、又はカルボキシ基またはその官能性誘導体である) にて表わされる化合物を反応させ、以下任意に、かくして得られた一般式 I または I a の化合物が反応性ハロゲン原子を有する場合はアミンと反応させて相当するアミン化合物への置換、および/またはかくして得られた一般式 I または I a の化合物が反応性の水素原子を有する場合は塩基の存在下アルキル化剤によるアルキル化、および/またはかくして得られた一般式 I または I a の化合物の相当する N-オキシド、S-オキシドもしくは R、S-ジオキシド化合物への酸化剤による置換、および/またはかくして得られた一般式 I または I a の化合物の無機酸または有機酸による生理的に許容し得る鹽付加塩の置換を行なうことを特徴とする上記イミダゾ[4,5-b]ピリジンの製造法。

### 3. 発明の詳細な説明

本発明は、一般式 I

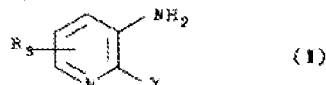
原子、ヒドロキシ、アルコキシ、アルキルチオ、アルキルスルフィニル、アルキルスルホニル、アルキルアミノ、ジアルキルアミノ、ピペリジノ、モルホリノ、チオモルホリノ、4-アルキルピペラジノ、4-フェニルピペラジノ、4-ジメトキシフェニルピペラジノ、4-フェニルエチルピペラジノ、4-フェニルエチルアミノ、N-メチル-4-フェニルエチルアミノもしくは N-メチル-4-ジメトキシフェニルエチルアミノ基によつて置換されていてもよいアルコキシ基であるか、あるいは基  $R_1$  ないし  $R_3$  の 2 個が両者でメチレンジオキシ基を表わしてもよい。ただし  $R_4$  が水素原子である場合は基  $R_1$  ないし  $R_3$  の少なくとも 1 個は水素原子ではなく、上述の各アルキル基はいずれも炭素原子 1 ないし 4 個を有する。

$R_4$  は水素原子、または 1 ないし 4 個の炭素原子を有しヒドロキシ、ジアルキルアミノ、フェニル、ジメトキシフェニル、ピペラジノ、モルホリノ、4-メチルピペラジノもしくは 4-フェニルピペラジノ基によつて置換されていてもよいアル

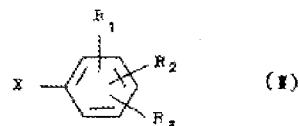
キル基、またはハロゲン原子もしくはメトキシ基によつて置換されていてもよいフェニル基であり、 $R_5$  は水素原子、ハロゲン原子またはメトキシ基である。

上記一般式 I および I' の化合物は従来ある薬理作用を有し、特に血圧、心臓力に対する活性、陽性薬力作用、抗潰瘍作用、血小板凝集阻止作用および出血時間延長作用を示す。

上記一般式 I および I' の化合物は、一般式 II



(式中、 $R_5$  は先に定義したと同義であり、 $Y$  はハロゲン原子または  $R_4-NH$  基であつてこの場合  $R_4$  は先に定義したと同義である) にて表わされるトリジンを一般式 I



(式中、 $R_1$ 、 $R_2$ 、 $R_3$  は先に定義したと同義であ

体である場合、反応はオキシ塩化リンまたはチオニルクロリドの存在下、三級有機塩基たとえばトリジンまたはトリエチルアミンの存在は任意とし、好ましくは  $-20^\circ\text{C}$  ないし使用した溶媒の沸点までの温度たとえば  $120^\circ\text{C}$  で行なうのが適当である。

$X$  がたとえはニトリル基である場合、反応は酸媒質の鹽たとえば  $p$ -トルエンスルホン酸の存在下、好ましくは  $120^\circ\text{C}$  ないし  $180^\circ\text{C}$  の温度たとえば  $160^\circ\text{C}$  において、酸媒の存在は任意として行なうのが適当である。

$X$  がチオアミド誘導体である場合、反応はグリコールのような溶媒中、好ましくは  $100^\circ\text{C}$  ないし  $150^\circ\text{C}$  の温度たとえば  $130^\circ\text{C}$  において行なうのが適当である。

一般式 II の化合物において  $Y$  がハロゲン原子たとえば塩素原子である場合、反応は相当するアミジンを経用し、その用量は任意として、加熱下たとえば  $180^\circ\text{C}$  ないし  $200^\circ\text{C}$  の温度において実施する。

り、 $X$  はカルボキシル基またはその官能性誘導体である) にて表わされる化合物を反応させることにより製造できる。カルボキシル基の官能性誘導体としては、特にニトリル、酸ハロゲン酸、エステル、アミド、イミドエステル、イミドチオエステル、イミドハロゲン酸、アミジン、チオカルボン酸、ジチオカルボン酸、 $\beta$ -カルボン酸無水物またはオルト-エステル誘導体が考えられる。

この反応は、適当な溶媒たとえばベンゼン、ピリジン、グリコール、トルエン、アセトン、ジエチレングリコールまたはトリエチルアミンのような溶媒中、鎖結合剤たとえばピリジンまたはトリエチルアミンの存在は任意とし、酸媒質の酸たとえば  $p$ -トルエンスルホン酸の存在は任意とし、また脱水剤たとえばオキシ塩化リンもしくはチオニルクロリドの存在は任意とし、基  $X$  の反応性に依じて  $-20^\circ\text{C}$  ないし  $250^\circ\text{C}$  の温度で行なうのが適当である。しかしながら、反応は無溶媒で行なうこともできる。

$X$  がたとえはカルボキシル基またはアミド誘導

本発明の方法により得られた一般式 I および I' の化合物が反応性のハロゲン原子を有する場合は、所望により、これをついでアミンによつて処理して相当するアミノ化合物に変換することができる。また、得られた式 I および I' の化合物が反応性の水素原子を有する場合は、塩基の存在下、通常のアルキル化剤を用いてさらにアルキル化することもできる。また得られた一般式 I および I' の化合物は、通常の酸化剤を用いて相当する  $\alpha$ -オキシド、 $\beta$ -オキシドまたは  $\gamma$ 、 $\delta$ -ジオキシド化合物に変換することもできる。また、得られた一般式 I および I' の化合物は、無機または有機酸により生理的に許容し得る液付加塩に変換することもできる。酸としては、たとえば塩酸、亜硫酸、硝酸、硫酸、酢酸、クエン酸、酒石酸、マレイン酸またはフマル酸が適当である。

本発明において用いられる出発化合物は文献公知であるか、または公知方法にしたがつて(実施例参照)製造できる。

次に述べたように、一般式 I および I' の新規

化合物は顕著ある薬理作用、特に血圧に対する作用、陽性変力作用、抗潰瘍作用、血小板凝集阻止作用および出血時間延長作用を示す。以下の化合物についてはその生物活性が試験されている。

A = 2 - ( 2 , 4 - ジメトキシ - フェニル ) - 1 H - イミダゾ [ 4 , 5 - b ] ピリジン塩酸塩

B = 2 - [ 2 - ( 2 - メチルスルフィニル - エトキシ ) - 4 - メトキシ - フェニル ] - 1 H - イミダゾ [ 4 , 5 - b ] ピリジン塩酸塩

C = 2 - ( 2 - メトキシ - 4 - メチルメルカプト - フェニル ) - 1 H - イミダゾ [ 4 , 5 - b ] ピリジン塩酸塩

D = 2 - ( 2 - メトキシ - 4 - メチルスルフィニル - フェニル ) - 1 H - イミダゾ [ 4 , 5 - b ] ピリジン塩酸塩

E = 2 - ( 2 - メトキシ - 5 - メチルメルカプト - フェニル ) - 1 H - イミダゾ [ 4 , 5 - b ] ピリジン塩酸塩

F = 2 - ( 2 - メトキシ - 4 - メチル - フェニル ) - 1 H - イミダゾ [ 4 , 5 - b ] ピリジン塩酸塩

酸塩

G = 2 - ( 2 - エトキシ - 4 - メトキシ - フェニル ) - 1 H - イミダゾ [ 4 , 5 - b ] ピリジン塩酸塩

H = 2 - ( 2 - エトキシ - 4 - メチル - フェニル ) - 1 H - イミダゾ [ 4 , 5 - b ] ピリジン塩酸塩

I = 2 - ( 2 - メトキシ - 4 - クロロ - フェニル ) - 1 H - イミダゾ [ 4 , 5 - b ] ピリジン塩酸塩

J = 2 - [ 2 - ( 2 - メチルスルフィニル - エトキシ ) - 4 - メチルメルカプト - フェニル ] - 1 H - イミダゾ [ 4 , 5 - b ] ピリジン塩酸塩

#### 1. モルモット摘出心耳における陽性変力作用

モルモット摘出心耳を臓器浴にとり、浴に温度 30 °C のタイロッド液を満たす。この溶液をカルボジエン ( O<sub>2</sub> 9.5 % および CO<sub>2</sub> 5 % ) で飽和する。心耳の自発収縮をガラヌーボリグラフ上にスタータム ( Statham ) 心筋力トランスジューサーによる等尺的に記録する。心耳には 1 g を負荷す

る。十分な平衡時間をとつた後、臓器浴に被験物質を加える。各回とも物質の浴内濃度は  $1 \times 10^{-5}$  g / ml とした。各被験物質 1 種につき 5 個の心耳を用いた。

結果は次表に示す。

表 1

| 被験物質 | 収縮力振巾増加率 (%) |
|------|--------------|
| A    | 57.0         |
| B    | 17.5         |
| C    | 10.3         |
| E    | 40.9         |
| F    | 50.2         |
| G    | 33.9         |
| H    | 42.9         |
| I    | 21.4         |
| J    | 11.4         |

#### 2. 断端ネコにおける循環実験

ネコにベントバルビタール - ナトリウム 30 mg

/kg を静注して麻酔する。プラスチック製カテーテルを大動脈に挿入し、左心室にスチール製カテーテルを肺動脈から挿入する。スタータム血圧トランスジューサー P 23 A A 型および P 23 D C 型により、動脈血圧および左心室血圧を連続的に記録する。心室圧曲線から収縮力パラメータ  $dc/dt_{max}$  および VDE を相似コンピュータを用いて連続的に決定する。心拍数は心室圧曲線からタコグラフを用いて確認する。さらに ECG 誘導より心電図を記録する。

記録はすべて、ブラッシュ ( Brush ) 直接記述器によつて実施した。被験物質は静脈カニューレを用い大腿静脈に注射した。各被験物質は少なくとも 3 匹のネコを用いて試験した。

結果は表に示す通りである。

表 1

| 被験物質 | 用 量<br>mg/豚<br>体 重 | 血圧変化<br>(mmHg) | 心 臓 活 性       |               |
|------|--------------------|----------------|---------------|---------------|
|      |                    |                | 収縮力変化率<br>(%) | 心拍数変化率<br>(%) |
| A    | 0.5                | -5             | +20           | +4            |
|      | 1.0                | -5             | +41           | +5            |
| B    | 0.5                | +10            | +16           | -2            |
|      | 1.0                | +20            | +29           | -9            |
| C    | 0.5                | +5             | +22           | +1            |
|      | 1.0                | +10            | +36           | +5            |
| D    | 0.5                | 0              | +54           | +5            |
|      | 1.0                | -5             | +59           | +5            |
| E    | 0.5                | +10            | +14           | 0             |
|      | 1.0                | +15            | +25           | 0             |
| F    | 0.5                | +10            | +44           | -3            |
|      | 1.0                | +15            | +53           | 0             |
| G    | 0.5                | 0              | +7            | 0             |
|      | 1.0                | +5             | +29           | -5            |
| H    | 0.5                | +10            | +15           | 0             |
|      | 1.0                | +15            | +25           | 0             |
| I    | 0.5                | -5             | +17           | +2            |
|      | 1.0                | -5             | +19           | +2            |
| J    | 0.5                | +10            | +14           | 0             |
|      | 1.0                | +15            | +22           | -15           |

の85%)、融点：238℃。

## 例 2

2-(2,4-ジメトキシフェニル)-1H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン塩酸塩

2,4-ジメトキシ安息香酸340mgをピリジン2mlに溶解し、2,5-ジアミノピリジン220mgのピリジン2ml溶液を加える。相当する塩が沈殿する。攪拌、氷冷下に、オキシ塩化リン0.38mlを添加し、混合物をさらに1時間0℃で、ついで室温で1時間攪拌する。次に過剰のピリジンを真空中で留去し、残液を希塩酸に溶解し、混合物を水酸化ナトリウム溶液で中和し、酢酸エチルで抽出する。酢酸エチル層を蒸発させ残液を少量の2N-塩酸で処理し、沈殿を吸引ろ過し、水から再結晶する。融点：238-239℃。

## 例 3

2-(2,4-ジメトキシフェニル)-1H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン塩酸塩

2,5-ジアミノピリジン、2,4-ジメトキシ安息香酸およびチオニルクロリドより例2と同

このすべての化合物は使用用量では、いかなる

毒性作用も示さなかつた。

一般式IおよびI'の新規化合物は、医薬として使用するに際しては、所望により他の活性成分と配合して、通常の剤型たとえば錠剤、コーティング錠、坐剤、アンプルまたはドロップ中に加えることができる。1回の投与量は35ないし200mg好ましくは50ないし100mgである。

次に本発明を実施例によりさらに詳細に説明する。

## 例 1

2-(2,4-ジメトキシフェニル)-1H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン塩酸塩

2,5-ジアミノピリジン54.5gおよび2,4-ジメトキシ安息香酸91.1gを微粉化し、オキシ塩化リン1500ml中に攪拌下少量ずつ加える。ついで混合物を2時間濃縮した後、オキシ塩化リンを真空中で留去する。残液を2N-塩酸2000mlと共に研砕し、得られた固体生成物を吸引ろ過し、水から再結晶する。収量：121g(理論量

係にして製造する。融点：238-239℃。

## 例 4

2-(2,4-ジメトキシフェニル)-1H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン塩酸塩

2,4-ジメトキシ安息香酸900mgをベンゼン5mlおよびチオニルクロリド2mlの混合物中で加熱して酸クロリドに変換する。次に混合物を真空中で蒸発させ、得られた残液をベンゼン5mlにとる。この溶液を、2,5-ジアミノピリジン550mgのピリジン5ml溶液中に攪拌下滴加する。次に、混合物を約時間60℃まで加熱し、ついで室温に冷却し、オキシ塩化リン0.9mlを添加する。この混合物をさらに5時間室温で攪拌した後、2N-塩酸を加える。ついで混合物を中和し、酢酸エチルで抽出する。酢酸エチル層を蒸発させ、残液に少量の2N-塩酸を加え、沈殿した結晶を吸引ろ過し、水から再結晶する。融点：237-238℃。

## 例 5

2-(2,4-ジメトキシフェニル)-1H-

イミダゾ[4,5-b]ピリジン塩酸塩a) 2-アミノ-3-(2,4-ジメトキシベンゾイル-アミノ)-ピリジン塩酸塩

2,4-ジメトキシ安息香酸5.50gを例4と同様にして酸クロリドに変換し、この酸クロリドをベンゼン1ℓに溶解する。得られた溶液を、2,3-ジアミノ-ピリジン4.40g、ピリジン3ℓおよびトリエチルアミン2ℓの混合物中に滴加する。全混合物をさらに2時間室温で撹拌した後、水を加え、混合物を希塩酸で中和して、酢酸エチルで抽出する。酢酸エチルを除去し、残液を希塩酸で処理し、沈降した結晶を吸引濾過し、エタノールから再結晶する。融点：172-174℃。

b) 2-(2,4-ジメトキシ-フェニル)-1-H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン塩酸塩

2-アミノ-3-(2,4-ジメトキシベンゾイル-アミノ)-ピリジン塩酸塩1.55gをピリジン2ℓに溶解し、オキシ塩化リン0.2ℓを室温撹拌下に滴加する。2時間後、混合物を水中に注ぎ、例4におけると同様に後処理する。融点：

イミダゾ[4,5-b]ピリジン塩酸塩

2,3-ジアミノピリジン5.45gをオキシ塩化リン1.50ℓ中に撹拌下少量ずつ加え、同時に2,4-ジメトキシ安息香酸メチルエステル9.81gを滴加する。次に混合物を120℃まで加熱する。2時間後、オキシ塩化リンを真空中で蒸発させ、残液を2N-塩酸に傾倒する。得られた固体生成物を吸引濾過し、水から再結晶する。融点：238-239℃。

## 例 9

2-(2,4-ジメトキシ-フェニル)-1-H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン塩酸塩

2,4-ジメトキシベンゾイルクロリド4.70gをトルエン6ℓにとり、撹拌下モルホリン0.5ℓを加える。20分後、トルエンを蒸発させ、残液を希塩酸で処理し、この混合物を酢酸エチルで抽出する。酢酸エチル層を重炭酸飽和液で洗浄した後、蒸発させると、粗2,4-ジメトキシベンゾイルモルホリンが油として得られる。この油をピリジン5ℓにとり、2,3-ジアミノピリジン

2.57-2.58℃。

## 例 6

2-(2,4-ジメトキシ-フェニル)-1-H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン塩酸塩

2-アミノ-3-(2,4-ジメトキシベンゾイル-アミノ)-ピリジン塩酸塩1.50gを5分間、200-210℃まで加熱する。混合物を少量の2N-塩酸で処理し、沈降を濾過し、水から再結晶する。融点：237-238℃。

## 例 7

2-(2,4-ジメトキシ-フェニル)-1-H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン塩酸塩

2-アミノ-3-(2,4-ジメトキシベンゾイル-アミノ)-ピリジン塩酸塩1.55gを30分間、グリコール2ℓ中で過流する。次に混合物を水で希釈し、中和し、酢酸エチルで抽出し、以下例4と同様に後処理する。融点：238-239℃。

## 例 8

2-(2,4-ジメトキシ-フェニル)-1-H-

2.50gを加え、最終に撹拌水浴下オキシ塩化リン1ℓを滴加する。5時間0℃に撹拌した後、水を加え、混合物を濃アンモニアでアルカリ性にし、短時間蒸気浴上で加熱し、酢酸エチルを除去し、得られた残液を2N-塩酸で処理し、吸引濾過し、水から再結晶する。融点：238℃。

## 例 10

2-(2,4-ジメトキシ-フェニル)-1-H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン塩酸塩

2,4-ジメトキシ安息香酸-(4-クロロ-アニリド)3.00gおよび2,3-ジアミノピリジン1.10gを混合し、これをオキシ塩化リン3ℓに撹拌下少量ずつ加える。次に混合物を8時間過流し、ついでオキシ塩化リンを真空中で除去し、残液を2N-塩酸と撹拌する。得られた固体を吸引濾過し、水から再結晶する。融点：237-238℃。

## 例 11

2-(2,4-ジメトキシ-フェニル)-1-H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン塩酸塩

2, 4-ジメトキシ安息香酸-(4-クロロアニリド) 600 部をベンゼン 8 部およびチオニルクロリド 2 部の混合物中で 3 時間還流する。混合物を蒸発させると粗 2, 4-ジメトキシ-N-(4-クロロフェニル)-ベンズイミド酸クロリドが油状物として得られる。この油状物をトルエン 9 部にとり、2, 3-ジアミノピリジン 200 部のイソプロパノール 10 部溶液に加え、この混合物を 10 分間 70℃まで加熱する。生成した 2, 4-ジメトキシ安息香酸-N-(4-クロロフェニル)-N'-(2-アミノ-3-ピリジル)-アミジン塩酸塩は単離せず、イソプロパノールを真空中で除去した後グリコール 20 部で溶解し、10 分間還流する。次に水を加えて、混合物をアンモニアでアルカリ性とし、酢酸エチルで抽出し、以下例 4 と同様に処理する。融点: 257-258℃。

## 例 12

2-(2, 4-ジメトキシフェニル)-1H-イミダゾ[4, 5-b]ピリジン塩酸塩

## 例 13

2-(3, 4, 5-トリメトキシフェニル)-1H-イミダゾ[4, 5-b]ピリジン

p-トルエンスルホン酸-水和物 3.4 g およびベンゼン 15 部を 120℃まで加熱して、ベンゼンをすべて蒸発させる。次に 2, 3-ジアミノピリジン 1.1 g および 3, 4, 5-トリメトキシ安息香酸エトリル 2 g を加え、混合物を 2 時間 150℃まで加熱する。冷却後、水を加え、混合物を酢酸エチルで抽出し、酢酸エチル層を希水酸化ナトリウム溶液で洗浄し、蒸発させ、残渣をイソプロパノール/石油エーテルから再結晶する。融点: 226℃。

## 例 14

2-(3, 4, 5-トリメトキシフェニル)-1H-イミダゾ[4, 5-b]ピリジン

3, 4, 5-トリメトキシ安息香酸 4.2 g および 2, 3-ジアミノピリジン 2.2 g の混合物をオキシ塩化リン 40 部中で 2 時間還流する。次にオキシ塩化リンを除去し、残渣に水を加え、沈澱し

2, 3-ジアミノピリジン 100 部、2, 4-ジメトキシベンズエトリル 200 部および p-トルエンスルホン酸-水和物 400 部を混合し、3.5 時間 160℃まで加熱する。生成物を希アンモニアおよび酢酸エチル中で全生成物が溶解するまで処理する。水層を酢酸エチルで抽出する。酢酸エチル層を含し少量の 2N-塩酸で抽出した後暫くすると、水層から生成物が晶出する。融点: 237-238℃。

た固体生成物を吸引ろ過する。生成物を熱水に溶解し、希アンモニアでアルカリ性とし、沈澱を吸引ろ過し、少量のイソプロパノールから再結晶する。融点: 225-226℃。

## 例 15

2-(2, 5-ジメトキシフェニル)-1H-イミダゾ[4, 5-b]ピリジン

a) 2, 5-ジメトキシ-チオ安息香酸モルホリド

2, 5-ジメトキシベンズアルデヒド 10 g、モルホリン 10 g および硫酸 4 g の混合物を 3.5 時間 130℃まで加熱し、ついで熱エタノール 300 部で溶解する。冷却して沈澱した生成物をエタノールから再結晶する。融点: 127℃。

b) 8-メチル-2, 5-ジメトキシ-チオ安息香酸モルホリド-ヨード

2, 5-ジメトキシ-チオ安息香酸モルホリド 6 g、ヨウ化メチル 6.5 g およびアセトン 30 部を 8 時間還流する。次に沈澱した固体生成物を吸引ろ過し、エーテルで洗浄する。得られた生成物



は精製しない。

c) 2-(2,5-ジメトキシ-フエニル)-1H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン

B-メチル-2,5-ジメトキシ-チオ安息香酸-ホルホルド-ヨージド2gおよび2,3-ジアミノピリジン1.1gをグリコール30ml中、40分間150℃まで加熱する。次に混合物を氷水の上に注ぎ、吸引濾過し、エタノール/水から再結晶する。融点: 235℃。

例16

2-(4-ヒドロキシ-フエニル)-1H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン

a) 4-ヒドロキシ-チオ安息香酸ホルホルド  
4-ヒドロキシベンズアルデヒド12.2g、ホルホルン16gおよび硫酸3.2gから例15aと同様にして製造する。融点: 205℃。

b) B-メチル-4-ヒドロキシ-チオ安息香酸-ホルホルド-ヨージド

4-ヒドロキシ-チオ安息香酸ホルホルド14.4gおよびヨウ化メチル2.1gをアセトン100ml

ホルド21.9gをジメチルホルムアミド200mlに溶解し、カリウム三級ブトキシド11.2gを加える。全生成物が溶解した後1-クロロ-3-プロモプロパン50gを加え、混合物を2時間130℃まで加熱する。次に混合物を真空中で蒸発させ、残液を酢酸エチルにとり、この溶液を水酸化ナトリウム溶液、水で洗浄し、蒸発させる。

b) 2-(4-メトキシ-2-(3-クロロプロポキシ)-フエニル)-1H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン塩酸塩

4-メトキシ-2-(3-クロロプロポキシ)-安息香酸ホルホルド20g、2,3-ジアミノピリジン7gおよびオキシ塩化リン170mlを2時間蒸発する。オキシ塩化リンを蒸発させた後、残液を水と混合し、水酸化ナトリウム溶液で中和し、酢酸エチルで抽出する。エーテル性塩酸で塩酸塩を沈殿させる。融点: 198℃(分解)。

例18

2-(4-メトキシ-2-(2-クロロエトキシ)-フエニル)-1H-イミダゾ[4,5-b]ピ

中で例15bと同様に処理して得られる。融点: 181℃。

c) 2-(4-ヒドロキシ-フエニル)-1H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン

B-メチル-4-ヒドロキシ-チオ安息香酸ホルホルド-ヨージド1.84gを2,3-ジアミノピリジン1.1gと共にグリコール30ml中、20分間150℃まで加熱する。冷却して沈殿した生成物を水酸化ナトリウム溶液に溶解し、濾で沈殿させる。

元素分析: 計算値: C 65.87%, H 5.13%, N 16.46%, 分析値: C 65.90%, H 5.16%, N 16.47%

例17

2-[4-メトキシ-2-(3-クロロプロポキシ)-フエニル]-1H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン塩酸塩

a) 4-メトキシ-2-(3-クロロプロポキシ)-安息香酸ホルホルド

2-ヒドロキシ-4-メトキシ-安息香酸ホル

リジン塩酸塩

a) 4-メトキシ-2-(2-ヒドロキシ-エトキシ)-安息香酸ホルホルド

2-ヒドロキシ-4-メトキシ-安息香酸ホルホルド23.7g、カリウム三級ブトキシド33.6gおよびエチレンプロモヒドリン57.4gをジメチルホルムアミド100ml中、8時間120℃まで加熱する。真空中で蒸発させた後、残液をクロロホルムにとり、この溶液を水酸化ナトリウム溶液、水で洗浄し、蒸発させる。

b) 2-[4-メトキシ-2-(2-クロロエトキシ)-フエニル]-1H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン塩酸塩

4-メトキシ-2-(2-ヒドロキシエトキシ)-安息香酸ホルホルド2.8g、2,3-ジアミノピリジン1.1gおよびオキシ塩化リン20mlを2時間蒸発する。蒸発させた後、水を加え混合物を中和し、酢酸エチルで抽出し、有機層にエーテル性溶液を加えて塩酸塩を沈殿させる。融点: 110℃(分解)。

## 例 19

2-(4-メトキシ-2-(3-クロロプロポキシ)-フェニル)-1H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン塩酸塩

a) 4-メトキシ-2-(3-クロロプロポキシ)-安息香酸アニリド

2-ヒドロキシ-4-メトキシ-安息香酸アニリド 2.5 g、1-クロロ-3-プロモプロパン 5 ml、カリウム三級ブトキシド 1.12 g およびジメチルホルムアミド 20 ml を 2 時間 130℃ まで加熱する。次に混合物を真空中で蒸発させ、水を加え、混合物を吸引ろ過する。融点：87-90℃。

b) 2-(4-メトキシ-2-(3-クロロプロポキシ)-フェニル)-1H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン塩酸塩

4-メトキシ-2-(3-クロロプロポキシ)-安息香酸アニリドおよび 2,3-ジアミノピリジンより例 17 と同様にして製造する。融点：198℃。

## 例 20

2-(4-メトキシ-2-(3-クロロプロポキシ)-フェニル)-1H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン塩酸塩

2-(4-メトキシ-2-(3-クロロプロポキシ)-フェニル)-1H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン塩酸塩 1.8 g およびジメチルアミンの飽和エタノール溶液 20 ml を密閉容器中で 8 時間 100℃ まで加熱する。次に混合物を真空中で蒸発させ、イソプロパノールから再結晶する。融点：209-210℃。

## 例 23

2-(4-メトキシ-2-(3-ジメチルアミノ-プロポキシ)-フェニル)-1H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン二塩酸塩

4-メトキシ-2-(3-ジメチルアミノ-プロポキシ)-チオ安息香酸モルホリド 1.64 g を水酢酸 17 ml および無水酢酸 3 ml の混合物に溶解し、ジメチル炭酸 1 ml を加え、混合物を蒸気浴上で 1 時間加熱する。次に混合物を真空中で蒸発させる。得られた粗 8-メチル-4-メトキシ-2-(3-ジメチルアミノ-プロポキシ)-チオ安

2-(4-メトキシ-2-(3-モルホリノプロポキシ)-フェニル)-1H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン

2-(4-メトキシ-2-(3-クロロプロポキシ)-フェニル)-1H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン塩酸塩 0.5 g をモルホリン 0.5 ml と共に 4.5 時間還流する。次に水を加え、沈澱を吸引ろ過し、水から再結晶する。融点：108-110℃。

## 例 21

2-(4-メトキシ-2-(2-(4-フェニル-1-ピペラジニル)-エトキシ)-フェニル)-1H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン

2-(4-メトキシ-2-(2-クロロエトキシ)-フェニル)-1H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン 1.7 g および 1-フェニルピペラジン 3.2 g をエタノール中で 8 時間煮沸して製造する。融点：164-165℃ (イソプロパノールより)。

## 例 22

2-(4-メトキシ-2-(3-ジメチルアミノ

安息香酸モルホリド-メチルサルフェートをグリコール 1.3 ml にとり、2,3-ジアミノピリジン 0.7 g を加え、混合物を 2 時間 160℃ まで加熱する。次に混合物を水 50 ml 中に注ぎ、酢アンモニア 5 ml を加え、混合物を酢酸エチルで抽出する。酢酸エチル層を蒸発させ、残渣をエタノールにとり、エーテル性塩酸を加え、再び蒸発させる。残渣をトルエンおよび少量のエタノール中で研磨した後結晶化する。生成物を吸引ろ過し、イソプロパノールから再結晶する。二塩酸塩二水和物の融点：228-235℃ (分解)。

## 例 24

2-(2,4-ジメトキシフェニル)-3-メチル-5H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン

2,4-ジメトキシ安息香酸メチルアミド 800 mg をオキシ塩化リン 10 ml 中 2-クロロ-3-アミノピリジン 5.00 g と 3 時間還流する。次に混合物を水に注ぎ、濃アンモニアで中和し、酢酸エチルで抽出する。蒸発させて得られた粗 N-メチル-N-(2-クロロ-3-ピリジル)-2,4

2-ジメトキシ安息香酸アミドを10gグリコール性水酸化ナトリウム溶液10mlに溶解し、4時間180-190℃まで加熱する。混合物を水に注ぎ、酢酸エチルで抽出する。得られた化合物はカラムクロマトグラフィー（シリカゲル、洗出液  $\text{CHCl}_3$  :  $\text{MeOH} = 19 : 1$ ）で精製する。塩酸塩の融点：196-197℃。

## 例 25

2-(2,4-ジメトキシフェニル)-5-(4-クロロフェニル)-1H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン

2,4-ジメトキシ安息香酸-(4-クロロアニリド)3gおよび2-クロロ-3-アミノピリジン1.3gをオキシ塩化リン16ml中2時間還流する。次に混合物を水に注ぎ、酢アンモニアで中和し、酢酸エチルで抽出する。酢酸エチル層を5N-塩酸で抽出する。水層を中和した後、混合物を再び酢酸エチルで抽出する。有機層を蒸発させた後得られた固体生成物をメタノールから再結晶する。融点：176-178℃。

する。融点：256-258℃

## 例 28

2-(2-メトキシフェニル)-1H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン塩酸塩

a) 2-メトキシ安息香酸チオモルホリド

2-メトキシベンズアルデヒド3.4g、無水1.6gおよびモルホリン3.2gを3時間120℃まで加熱する。かくして得られた反応混合物をエタノールにとり、濾過し、冷却し、沈殿した黄色結晶を吸引濾過する。収率：54.1g（理論量の91%）。融点：80-82℃

b) 2-メトキシ安息香酸チオモルホリド-メトヨージド

2-メトキシ安息香酸チオモルホリド47.4gをアセトン150ml中ヨウ化メチル25mlと共に1時間煮沸し、冷却した後、沈殿した黄色結晶を吸引濾過する。収率：64.4g（理論量の85%）。融点：162-164℃

c) 2-(2-メトキシフェニル)-1H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン

## 例 26

2-(2,4-ジメトキシフェニル)-1H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン塩酸塩

2,3-ジアミノピリジン2.2g、2,4-ジメトキシ安息香酸モルホリドのイミドクロリド6.8gおよびトリエチルアミン12mlをジエチレングリコールジメチルエーテル130ml中0.5時間120℃まで加熱する。冷却した後水を加え、反応混合物をクロロホルムで抽出し、クロロホルム層を2N-水酸化ナトリウム溶液で抽出する。酸性溶液から沈殿した黄色塩酸塩をアンモニアで塩基に変換し、カラムクロマトグラフィーで精製する。アセトンからエーテル性塩酸で再び塩酸塩を生成させる。融点：257-258℃

## 例 27

2-(2,4-ジメトキシフェニル)-1H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン塩酸塩

2,3-ジアミノピリジン1.1gおよび2,4-ジメトキシ安息香酸3.5gを3時間180℃まで加熱して製造する。以下、例26と同様に処理

2-メトキシ安息香酸チオモルホリド-メトヨージド1.9gおよび2,3-ジアミノピリジン8.7gをグリコール70ml中、120℃に3時間加熱する。冷却した後、水を加え、混合物をアンモニアでアルカリ性にし、クロロホルムで抽出する。有機層を水で洗浄し、ついで2N-塩酸を加える。沈殿した生成物を吸引濾過し、塩基をアンモニアで遊離させ、クロロホルムにとり、シリカゲルカラムで精製する。

アセトン中、エーテル性塩酸を加え、無色の塩酸塩が得られる。融点：233-234℃

## 例 29

2-(2-メトキシフェニル)-3-メチル-3H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン塩酸塩

例28と同様にして、2-メチルアミノ-3-アミノピリジンおよび2-メトキシ安息香酸チオモルホリド-メトヨージドから得られる。融点：208-210℃

## 例 30

2-(2-(2-メトキシエトキシ)-フェニル)

2-(2, 3-ジメトキシフエニル)-1H-イミダゾ[4, 5-b]ピリジン塩酸塩

例28と同様にして、2-(2-メトキシエトキシ)安息香酸チオモルホリド-メトヨージドおよび2, 3-ジアミノピリジンから得られる。融点：170-172℃

例31

2-(4-メトキシフエニル)-1H-イミダゾ[4, 5-b]ピリジン塩酸塩

例28と同様にして、4-メトキシ安息香酸チオモルホリド-メトヨージド(融点：142-144℃)および2, 5-ジアミノピリジンから得られる。融点：243-245℃

例32

2-(3-メトキシ-4-ヒドロキシフエニル)-1H-イミダゾ[4, 5-b]ピリジン塩酸塩

例28と同様にして、3-メトキシ-4-ヒドロキシ安息香酸チオモルホリド-メトヨージド(融点：170-180℃)および2, 3-ジアミノピリジンから得られる。融点：251-254℃

例33

2-(2, 3-ジメトキシ-4-ヒドロキシフエニル)-1H-イミダゾ[4, 5-b]ピリジン塩酸塩

例34

2-(2, 4-ジメトキシフエニル)-6-メチル-1H-イミダゾ[4, 5-b]ピリジン塩酸塩

2, 3-ジアミノ-5-メチルピリジンおよび2, 4-ジメトキシ安息香酸チオモルホリド-メトヨージドから例35と同様にして得られる。融点：260-261℃

例37

2-(2, 4-ジメトキシフエニル)-7-メチル-1H-イミダゾ[4, 5-b]ピリジン塩酸塩

2, 3-ジアミノ-4-メチルピリジンおよび2, 4-ジメトキシ安息香酸チオモルホリド-メトヨージドから例35と同様にして得られる。融点：230-231℃

例38

2-(2, 4-ジメトキシフエニル)-5-メチル

2-(2, 3-ジメトキシフエニル)-1H-イミダゾ[4, 5-b]ピリジン塩酸塩

例28と同様にして、2, 3-ジメトキシ安息香酸チオモルホリド-メトヨージド(融点：158-140℃)および2, 3-ジアミノピリジンから得られる。融点：270-272℃

例36

2-(2-ヒドロキシ-4-メトキシフエニル)-1H-イミダゾ[4, 5-b]ピリジン塩酸塩

例28と同様にして、2-ヒドロキシ-4-メトキシ安息香酸チオモルホリド-メトヨージド(融点：180-181℃)および2, 3-ジアミノピリジンから得られる。融点：190-192℃(分解)、遊離塩基の融点：292-295℃

例35

2-(2, 4-ジメトキシフエニル)-1H-イミダゾ[4, 5-b]ピリジン塩酸塩

例28と同様にして、2, 4-ジメトキシ安息香酸チオモルホリド-メトヨージド(融点：158-140℃(分解)および2, 3-ジアミノピリ

2-(2, 3-ジメトキシ-4-ヒドロキシフエニル)-1H-イミダゾ[4, 5-b]ピリジン塩酸塩

2, 3-ジアミノ-6-メチルピリジンおよび2, 4-ジメトキシ安息香酸チオモルホリド-メトヨージドから例35と同様にして得られる。融点：245-246℃

例39

2-(2, 4-ジメトキシフエニル)-6-クロロ-1H-イミダゾ[4, 5-b]ピリジン塩酸塩

2, 3-ジアミノ-5-クロロピリジンおよび2, 4-ジメトキシ安息香酸チオモルホリド-メトヨージドから例35と同様にして得られる。融点：253-255℃

例40

2-(2-メトキシ-4-メトキシフエニル)-1H-イミダゾ[4, 5-b]ピリジン塩酸塩

2-エトキシ-4-メトキシ安息香酸チオモルホリド-メトヨージド(融点：152-154℃)および2, 3-ジアミノピリジンから例28と同

操にして得られる。融点：228-230℃

例41

2-(2-メトキシ-4-エトキシフエニル)-  
1H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン塩酸塩

2-メトキシ-4-エトキシ安息香酸チオモルホリド-メトヨージドおよび2,3-ジアミノピリジンから例28と同様にして得られる。融点：224-225℃(メタノールより)。

例42

2-(2,4-ジエトキシフエニル)-1H-イ  
ミダゾ[4,5-b]ピリジン塩酸塩

2,4-ジエトキシ安息香酸チオモルホリド-メトヨージドおよび2,3-ジアミノピリジンから例28と同様にして得られる。融点：224-226℃

例43

2-(2-(2-ヒドロキシエトキシ)-4-メ  
トキシフエニル)-1H-イミダゾ[4,5-b]  
ピリジン塩酸塩

2-(2-ヒドロキシエトキシ)-4-メトキ

2-(2-メトキシ-4-(2-メチルメルカプ  
トエトキシ)-フエニル)-1H-イミダゾ[4,  
5-b]ピリジン塩酸塩

a) 4-(2-メチルメルカプトエトキシ)-  
2-ヒドロキシピベンズアルデヒド

2,4-ジヒドロキシピベンズアルデヒド12g  
およびカリウム三級ブトキシド9.6gをエチレン  
グリコールモノメチルエーテル50mlに溶解し、  
メチルメルカプトエチルクロリド9.6gを加え、  
反応混合物を8時間80℃(溶解)で撹拌する。  
溶液を除去した後、残液を水酸化ナトリウム溶  
液にとり、混合物を2回クロロホルムで抽出し、  
アルカリ性水溶液を分離し、酸性にし、クロロホルム  
で抽出する。有機相を乾燥し、減圧させる。  
残液をクロマトグラフィー(シリカゲル)で精製  
する。かくして得られた油状物をそのすま次工程  
に用いる。

b) 4-(2-メチルメルカプトエトキシ)-  
2-メトキシベンズアルデヒド

4-(2-メチルメルカプトエトキシ)-2-

メトキシ安息香酸チオモルホリド-メトヨージドおよび  
2,3-ジアミノピリジンから例28と同様にして  
製造する。融点：257-259℃

例44

2-(2-(3-ヒドロキシプロポキシ)-4-  
メトキシフエニル)-1H-イミダゾ[4,5-  
b]ピリジン塩酸塩

2-(3-ヒドロキシプロポキシ)-4-メト  
キシ安息香酸チオモルホリド-メトヨージドお  
よび2,3-ジアミノピリジンから例28と同様  
にして製造する。融点：170℃(半融しながら)

例45

2-(2-(2-メトキシエトキシ)-4-メ  
トキシフエニル)-1H-イミダゾ[4,5-b]  
ピリジン塩酸塩

2-(2-メトキシエトキシ)-4-メトキシ  
安息香酸チオモルホリド-メトヨージドおよび2,  
3-ジアミノピリジンから例28として同様  
にして製造する。融点：191-193℃

例46

ヒドロキシピベンズアルデヒド9.7gをカリウム三  
級ブトキシド6.7gとともにエタノールに溶解し、  
ジメチル硫黄4.3mlを加え、混合物を3時間還流  
する。次に再び、ジメチル硫黄1mlを加え、混  
合物をさらに1時間加熱する。エタノールを留去  
した後残液を水/クロロホルムにとり、2H-水酸  
化ナトリウム溶液を加える。クロロホルム層を分  
離し、水洗し、乾燥し蒸発させる。融点：99-  
100℃(シクロヘキサンより)

c) 4-(2-メチルメルカプトエトキシ)-2-  
メトキシ安息香酸チオモルホリド

4-(2-メチルメルカプトエトキシ)-2-メ  
トキシベンズアルデヒドから例28aと同様  
にして得られる。融点：131-132℃(エタノール  
より)

d) 2-(2-メトキシ-4-(2-メチルメ  
ルカプトエトキシ)-フエニル)-1H-イミダ  
ゾ[4,5-b]ピリジン塩酸塩

4-(2-メチルメルカプトエトキシ)-2-  
メトキシ安息香酸チオモルホリド5.4gをア

ン50ml中ヨウ化メチル1.2gと共に1.5時間還流する。冷却後、溶媒を除去し、得られたシロップ状のメトヨージドをグリコール20ml中2, 3-ジアミノピリジン5.6gと共に120℃に1.5時間加熱する。混合物を水で希釈し、クロロホルムで抽出する。ついで2N-塩酸を有機層に加え、黄色の沈殿を吸引ろ過する。融点：197-199℃(メタノールより)

## 例47

2-〔2-メトキシ-4-(2-エチルメルカプトエトキシ)-フエニル〕-1H-イミダゾ〔4, 5-b〕ピリジン塩酸塩

4-(2-エチルメルカプトエトキシ)-2-メトキシ安息香酸チオモルホリドおよび2, 3-ジアミノピリジンから例46と同様にして製造する。最終生成物の精製はシリカゲル上クロマトグラフィーにより、溶媒をアセトンに溶解し過剰のエーテル性塩酸を加えて塩酸塩を沈殿させる。融点：195-196℃

## 例48

メトキシ安息香酸チオモルホリドおよび2, 3-ジアミノピリジンより例46と同様にして得られる。融点：204-206℃(分解)

## 例51

2-〔2-(2-エチルメルカプトエトキシ)-4-メトキシフエニル〕-1H-イミダゾ〔4, 5-b〕ピリジン塩酸塩

2-(2-エチルメルカプトエトキシ)-4-メトキシ安息香酸チオモルホリドおよび2, 3-ジアミノピリジンより例46と同様にして得られる。融点：193-195℃

## 例52

2-〔2-(3-メチルメルカプトプロポキシ)-4-メトキシフエニル〕-1H-イミダゾ〔4, 5-b〕ピリジン塩酸塩

2-(3-メチルメルカプトプロポキシ)-4-メトキシ安息香酸チオモルホリドおよび2, 3-ジアミノピリジンより例46と同様にして得られる。融点：191-193℃

## 例53

2-〔2-メトキシ-4-(3-メチルメルカプトプロポキシ)-フエニル〕-1H-イミダゾ〔4, 5-b〕ピリジン塩酸塩

4-(3-メチルメルカプトプロポキシ)-2-メトキシ安息香酸チオモルホリドおよび2, 3-ジアミノピリジンより、例46と同様にして得られる。融点：189-191℃(分解)

## 例49

2-〔2-メトキシ-4-(3-エチルメルカプトプロポキシ)-フエニル〕-1H-イミダゾ〔4, 5-b〕ピリジン塩酸塩

4-(3-エチルメルカプトプロポキシ)-2-メトキシ安息香酸チオモルホリドおよび2, 3-ジアミノピリジンより例46と同様にして得られる。融点：183-185℃(分解)

## 例50

2-〔2-(2-メチルメルカプトエトキシ)-4-メトキシフエニル〕-1H-イミダゾ〔4, 5-b〕ピリジン塩酸塩

2-(2-メチルメルカプトエトキシ)-4-

2-〔2-(3-エチルメルカプトプロポキシ)-4-メトキシフエニル〕-1H-イミダゾ〔4, 5-b〕ピリジン塩酸塩

2-(3-エチルメルカプトプロポキシ)-4-メトキシ安息香酸チオモルホリドおよび2, 3-ジアミノピリジンより例46と同様にして得られる。融点：187-189℃

## 例54

2-(2, 3, 4-トリメトキシフエニル)-1H-イミダゾ〔4, 5-b〕ピリジン塩酸塩

2, 3, 4-トリメトキシ安息香酸チオモルホリド-メトヨージド(融点：147-150℃)および2, 3-ジアミノピリジンより例28と同様にして得られる。融点：231-233℃(分解)

## 例55

2-(2-メトキシ-3, 4-メチレンジオキシフエニル)-1H-イミダゾ〔4, 5-b〕ピリジン塩酸塩

2-メトキシ-3, 4-メチレンジオキシ安息

香酸チオモルホリド-メトヨージド(融点: 109-111°C)および2, 3-ジアミノピリジンより例28と同様にして得られる。融点: 266-268°C

例56

2-(2, 4-ジメトキシ-3-ヒドロキシフェニル)-1H-イミダゾ[4, 5-b]ピリジン塩酸塩

2, 4-ジメトキシ-3-ヒドロキシ安息香酸チオモルホリド-メトヨージドおよび2, 3-ジアミノピリジンより例28と同様にして得られる。融点: 115-118°C

例57

2-(2-メトキシ-4-クロロフェニル)-1H-イミダゾ[4, 5-b]ピリジン塩酸塩

2-メトキシ-4-クロロ安息香酸チオモルホリド-メトヨージドおよび2, 3-ジアミノピリジンより例28と同様にして得られる。融点: 302-305°C

例58

2, 3-ジアミノピリジンより例28と同様にして得られる。融点: 232-234°C

例59

2-(2-メトキシ-5-メチルメルカプトフェニル)-1H-イミダゾ[4, 5-b]ピリジン塩酸塩

2-メトキシ-5-メチルメルカプト安息香酸チオモルホリド(融点: 106-108°C)および2, 3-ジアミノピリジンより例28と同様にして得られる。融点: 247-248°C

例60

2-(2-メトキシ-4-エチルメルカプトフェニル)-1H-イミダゾ[4, 5-b]ピリジン塩酸塩

2-メトキシ-4-エチルメルカプト安息香酸チオモルホリドおよび2, 3-ジアミノピリジンより例28と同様にして得られる。融点: 215-217°C

例61

2-(2-メチルメルカプトフェニル)-1H-

2-(2-メトキシ-4-メチルフェニル)-1H-イミダゾ[4, 5-b]ピリジン塩酸塩

2-メトキシ-4-メチル安息香酸チオモルホリド-メトヨージドおよび2, 3-ジアミノピリジンより例28と同様にして得られる。融点: 256°C(分解)

例59

2-(2-エトキシ-4-メチルフェニル)-1H-イミダゾ[4, 5-b]ピリジン塩酸塩

2-エトキシ-4-メチル安息香酸チオモルホリド-メトヨージド(融点: 142-144°C)および2, 3-ジアミノピリジンより例28と同様にして得られる。融点: 224-225°C(分解)

例60

2-(2-メトキシ-4-メチルメルカプトフェニル)-1H-イミダゾ[4, 5-b]ピリジン塩酸塩

2-ヒドロキシ-4-メチルメルカプト安息香酸チオモルホリド(融点: 124-129°C)および

イミダゾ[4, 5-b]ピリジン塩酸塩

2-メチルメルカプト安息香酸チオモルホリド-メトヨージドおよび2, 3-ジアミノピリジンより例28と同様にして得られる。融点: 185-187°C

例64

2-(2, 4-ビスメチルメルカプトフェニル)-1H-イミダゾ[4, 5-b]ピリジン塩酸塩

2, 4-ビスメチルメルカプト安息香酸チオモルホリド-メトヨージドおよび2, 3-ジアミノピリジンより例28と同様にして得られる。融点: 247-250°C

例65

2-(2-(2-メチルメルカプトエトキシ)-4-メチルメルカプトフェニル)-1H-イミダゾ[4, 5-b]ピリジン塩酸塩

2-(2-メチルメルカプトエトキシ)-4-メチルメルカプト安息香酸チオモルホリド-メトヨージドおよび2, 3-ジアミノピリジンより例28と同様にして得られる。融点: 180-182°C

## 例 6 6

2-(2-(2-ジエチルアミノエトキシ)-4-メチルフェニル)-1H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン塩酸塩

2-(2-(2-ジエチルアミノエトキシ)-4-メチル安息香酸チオモルホリド-メトヨージド塩酸塩および2,3-ジアミノピリジンより例2と同様にして得られる。融点: 221-223°C

## 例 6 7

2-(2-アリルオキシ-4-メトキシフェニル)-1H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン塩酸塩

2-アリルオキシ-4-メトキシ安息香酸16.5gおよび2,3-ジアミノピリジン7.1gをよく混合し粉末化し、真空下にオキシ塩化リン50mlを添加する。次に反応混合物を3時間煮沸し、オキシ塩化リンを除去し、残渣を水で分離する。この溶液をアンモニアでアルカリ性とした後、クロロホルムで抽出し、この有機溶液を2N-塩酸で抽出し、水相をアンモニアでアルカリ性とし、クロロホルムで抽出し、クロロホルム溶液を乾燥

2,3-ジアミノピリジン2.2gをグリコール40ml中、10分間、200°Cまで加熱する。冷却した後、混合物をエーテルで抽出し、ついでクロロホルムで抽出する。クロロホルム層を2N-塩酸で抽出し、沈殿した黄色塩酸塩を吸引濾過し、グリコールから再結晶する。融点: 278-280°C

## 例 6 8

2-(2,4,6-トリメトキシフェニル)-1H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン塩酸塩

a) 2-(2,4,6-トリメトキシフェニル)-1,3-ジチオラニウム-ヨージド

フロロダリジノール-トリメチルエーテル33.6gおよび2-メチルメルカプト-1,3-ジチオラニウム-メトサルフェート10.5gを氷酢酸200ml中、75°Cに6時間保持し、一夜放置した後沈殿した結晶を吸引濾過し、水に溶解し、ヨウ化カリウム溶液によりヨージドを沈澱させる。融点: 153-154°C

b) 2-(2,4,6-トリメトキシフェニル)-1H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン塩酸塩

し、活性炭ノトンシルで処理し、濾過し、蒸発させる。残渣をアセトンに溶解し、エーテル性塩酸で淡黄色の塩酸塩を沈澱させる。融点: 189-191°C

## 例 6 9

2-(2,4,5-トリメトキシフェニル)-1H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン塩酸塩

a) 2-(2,4,5-トリメトキシフェニル)-1,3-ジチオラニウム-ヨージド

1,2,4-トリメトキシベンゼン50gおよび2-メチルメルカプト-1,3-ジチオラニウム-メトサルフェート150gを氷酢酸600ml中、浴温70°Cにおいて4時間攪拌する。次に、溶液を除去し、残渣をクロロホルムおよび水の混合液に溶解し、水層に過剰のヨウ化カリウム溶液を加えると、生成物が黄色結晶として沈澱する。

b) 2-(2,4,5-トリメトキシフェニル)-1H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン塩酸塩  
2-(2,4,5-トリメトキシフェニル)-1,3-ジチオラニウム-ヨージド3.8gおよび

2-(2,4,6-トリメトキシフェニル)-1,3-ジチオラニウム-ヨージド4g、2,3-ジアミノピリジン2.2gおよび酢酸鉛5gをグリコール75ml中、10分間加熱する。ついで沈澱した鉛塩を濾去し、母液を水で希釈し、沈澱した生成物を吸引濾過する。メタノール性塩酸に溶解した後、生成物をシリカゲルカラム上で(溶出液: クロロホルム: メタノール=9:1)精製する。融点: 241-244°C(エタノールより)

## 例 7 0

2-(2,4-ジヒドロキシフェニル)-1H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン塩酸塩

3-ヒドロキシ-4-[(1',3'-ジチアシクロペンチリデン)-(2')]-シクロヘキサジエン-(2,5)-オン-(1)および2,3-ジアミノピリジンより例6と同様にして得られる。融点: 298-301°C

## 例 7 1

2-(4-ジメチルアミノフェニル)-1H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン塩酸塩



2-(4-ジメチルアミノフェニル)-1,5-ジチオラニウム-ヨージドおよび2,5-ジアミノピリジンをヨープロパノール中、例69と同様に処理して得られる。融点: 537-539°C  
例72

2-(2-メトキシ-4-ジメチルアミノフェニル)-1H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン塩酸塩

a) 2-(2-メトキシ-4-ジメチルアミノフェニル)-1,5-ジチオラニウム-ヨージド 3-ジメチルアミノアニソール 2.6g、2-メチルメルカプト-1,3-ジチオラニウム-メトサルフェート 43.2g、氷酢酸 150ml およびピリジン 22.5ml を1.5時間還流する。冷却した後、混合物をヨウ化カリウム溶液に注ぎ、沈澱した生成物を吸引濾過し、乾燥する。融点: 189-195°C (ジメチルホルムアミドより)

b) 2-(2-メトキシ-4-ジメチルアミノフェニル)-1H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン塩酸塩

2-(2-メルカプトフェニル)-1H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン塩酸塩 450g と 50% 過酸化水素 370g を氷酢酸 200ml 中、3時間70°Cまで加熱する。蒸発させ、石油エーテルと研磨すると、所望の生成物が結晶化する。融点: 259-262°C (イソプロパノールより)  
例75

2-{2-(2-メチルスルフィニルエトキシ)-フェニル}-1H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン塩酸塩

a) 2-{2-(2-メチルメルカプトエトキシ)-フェニル}-1H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン塩酸塩

2-(2-メチルメルカプトエトキシ)安息香酸チオホルヒド-メトヨージドおよび2,5-ジアミノピリジンから例28と同様にして得られる。融点: 138-140°C

b) 2-{2-(2-メチルスルフィニルエトキシ)-フェニル}-1H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン塩酸塩

2-(2-メトキシ-4-ジメチルアミノフェニル)-1,5-ジチオラニウム-ヨージドおよび2,5-ジアミノピリジンより例42と同様にして得られる。融点: 258-260°C (メタノールより)

例73

2-(2-メチルスルフィニルフェニル)-1H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン塩酸塩

2-(2-メチルメルカプトフェニル)-1H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン 1.55g を氷酢酸 20ml に溶解し、氷酢酸 5ml に溶かした 50% 過酸化水素 0.64g を添加する。一夜放置した後、混合物を水で希釈し、苛性炭酸ナトリウムで中和し、沈澱した生成物を吸引濾過し、乾燥する。この物質のメタノール溶液にエーテル性塩酸を加えると、無色の塩酸塩が得られる。融点: 205-210°C

例74

2-(2-メチルスルホニルフェニル)-1H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン塩酸塩

2-{2-(2-メチルメルカプトエトキシ)-フェニル}-1H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン塩酸塩 4.3g および 50% 過酸化水素 1.5g を氷酢酸 100ml 中室温で2時間攪拌する。一夜放置した後、混合物を水で希釈し、苛性炭酸で中和し、クロロホルムで抽出する。クロロホルム層を蒸発させ、残液をアセトンにとり、メタノール性塩酸で塩酸塩を沈澱させる。融点: 165-165°C

例76

2-{2-(2-メチルスルフィニルエトキシ)-4-メトキシフェニル}-1H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン塩酸塩

2-{2-(2-メチルメルカプトエトキシ)-4-メトキシフェニル}-1H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン塩酸塩より例75と同様にして得られる。融点: 231-232°C

例77

2-{2-(2-エチルスルフィニルエトキシ)-4-メトキシフェニル}-1H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン塩酸塩

5-b) ピリジン

2-(2-(2-エチルメルカプトエトキシ)-4-メトキシフェニル)-1H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン塩酸塩より例75bと同様にして得られる。融点: 188-189℃

## 例78

2-(2-(3-メチルスルフィニルプロポキシ)-4-メトキシフェニル)-1H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン

2-(2-(3-メチルメルカプトプロポキシ)-4-メトキシフェニル)-1H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン塩酸塩から例75bと同様にして得られる。融点: 132-133℃

## 例79

2-(2-(3-エチルスルフィニルプロポキシ)-4-メトキシフェニル)-1H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン

2-(2-(3-エチルメルカプトプロポキシ)-4-メトキシフェニル)-1H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン塩酸塩から例75bと同様にして

## 塩酸塩

2-(2-メトキシ-4-メチルメルカプトフェニル)-1H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン塩酸塩より例74と同様にして得られる。融点: 240-242℃

## 例82

2-(2-メトキシ-4-エチルスルフィニルフェニル)-1H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン塩酸塩

2-(2-メトキシ-4-エチルメルカプトフェニル)-1H-イミダゾ[4,5-b]ピリジンより例80と同様にして得られる。融点: 121-123℃

## 例85

2-(2-(2-メチルスルフィニルエトキシ)-4-メチルメルカプトフェニル)-1H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン

2-(2-(2-メチルメルカプトエトキシ)-4-メチルメルカプトフェニル)-1H-イミダゾ[4,5-b]ピリジンおよび1当モル量の

て得られる。融点: 126-127℃

## 例80

2-(2-メトキシ-4-メチルスルフィニルフェニル)-1H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン塩酸塩

2-(2-メトキシ-4-メチルメルカプトフェニル)-1H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン6.6gをクロロホルム100mlに溶解し、3-クロロ安息香酸2.96gのクロロホルム60ml溶液を-15℃に冷却し、20℃で5時間反応を滴加する。ついで、この混合物を希硫酸ナトリウム溶液で抽出し、クロロホルム層を乾燥し蒸発させる。残液をシリカゲルカラム上で精製する(溶出液: クロロホルム/メタノール=9:1)。この塩基のメタノール溶液にエーテル性塩酸を加えると黄色の塩酸塩が得られる。融点: 154-155℃

## 例81

2-(2-メトキシ-4-メチルスルホニルフェニル)-1H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン

3-クロロ安息香酸より例80と同様にして得られる。融点: 191-192℃(アセトンより)

## 例84

2-(2-(2-メチルスルフィニルエトキシ)-4-メチルスルフィニルフェニル)-1H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン

2-(2-(2-メチルスルフィニルエトキシ)-4-メチルメルカプトフェニル)-1H-イミダゾ[4,5-b]ピリジンおよび1当モル量の3-クロロ安息香酸より例80と同様にして得られる。融点: 190-191℃

## 例85

2-(2-(2-メチルスルフィニルエトキシ)-4-メチルフェニル)-1H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン塩酸塩

2-(2-(2-メチルメルカプトエトキシ)-4-メチルフェニル)-1H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン塩酸塩より例75bと同様にして得られる。融点: 191-192℃(アセトン/エーテルより)

## 例 8 6

2 - { 2 - ( 2 - メチルスルフィニルエトキシ ) - 4 - クロロフェニル } - 1 H - イミダゾ [ 4 , 5 - b ] ピリジン塩酸塩

2 - { 2 - ( 2 - メチルメルカプトエトキシ ) - 4 - クロロフェニル } - 1 H - イミダゾ [ 4 , 5 - b ] ピリジン塩酸塩より例 7 5 b と同様にして得られる。融点：221 - 222℃ (アセトン/エーテルより)

## 例 8 7

2 - { 2 - メトキシ - 4 - ( 2 - メチルスルフィニルエトキシ ) - フェニル } - 1 H - イミダゾ [ 4 , 5 - b ] ピリジン

2 - { 2 - メトキシ - 4 - ( 2 - メチルメルカプトエトキシ ) - フェニル } - 1 H - イミダゾ [ 4 , 5 - b ] ピリジン塩酸塩より例 7 5 b と同様にして得られる。融点：204 - 205℃

## 例 8 8

2 - { 2 - メトキシ - 4 - ( 2 - エチルスルフィニルエトキシ ) - フェニル } - 1 H - イミダゾ

例にして得られる。融点：167 - 168℃

## 例 9 1

2 - { 2 - メトキシ - 5 - メチルスルフィニルフェニル } - 1 H - イミダゾ [ 4 , 5 - b ] ピリジン

2 - { 2 - メトキシ - 5 - メチルメルカプトフェニル } - 1 H - イミダゾ [ 4 , 5 - b ] ピリジン塩酸塩から例 8 0 と同様にして得られる。融点：211 - 212℃

## 例 9 2

2 - { 2 - メトキシ - 5 - メチルスルホニルフェニル } - 1 H - イミダゾ [ 4 , 5 - b ] ピリジン

2 - { 2 - メトキシ - 5 - メチルメルカプトフェニル } - 1 H - イミダゾ [ 4 , 5 - b ] ピリジン塩酸塩から例 7 4 と同様にして得られる。融点：240 - 241℃

## 例 9 3

2 - { 2 , 4 - ジメトキシフェニル } - 1 H - イミダゾ [ 4 , 5 - b ] ピリジン - オキシド - (4)

2 - { 2 , 4 - ジメトキシフェニル } - 1 H -

[ 4 , 5 - b ] ピリジン

2 - { 2 - メトキシ - 4 - ( 2 - エチルメルカプトエトキシ ) - フェニル } - 1 H - イミダゾ [ 4 , 5 - b ] ピリジン塩酸塩から例 7 5 b と同様にして得られる。融点：217 - 219℃

## 例 8 9

2 - { 2 - メトキシ - 4 - ( 3 - メチルスルフィニルプロポキシ ) - フェニル } - 1 H - イミダゾ [ 4 , 5 - b ] ピリジン

2 - { 2 - メトキシ - 4 - ( 3 - メチルメルカプトプロポキシ ) - フェニル } - 1 H - イミダゾ [ 4 , 5 - b ] ピリジン塩酸塩から例 7 5 b と同様にして得られる。融点：179 - 180℃

## 例 9 0

2 - { 2 - メトキシ - 4 - ( 3 - エチルスルフィニルプロポキシ ) - フェニル } - 1 H - イミダゾ [ 4 , 5 - b ] ピリジン塩酸塩

2 - { 2 - メトキシ - 4 - ( 3 - エチルメルカプトプロポキシ ) - フェニル } - 1 H - イミダゾ [ 4 , 5 - b ] ピリジン塩酸塩から例 7 5 b と同

イミダゾ [ 4 , 5 - b ] ピリジン 1 g をおよび 3 - クロロ過安息香酸 1.35 g を氷酢酸 15 ml 中、60℃において15時間攪拌する。ついで、この混合物を2N-酢酸から、活性炭を加えて再精製する。アセトンと蒸留してさらに精製する。融点：266 - 267℃

## 例 9 4

2 - { 2 , 4 - ジメトキシフェニル } - 3 - メチル - 3 H - イミダゾ [ 4 , 5 - b ] ピリジン塩酸塩

## 例 9 5

2 - { 2 , 4 - ジメトキシフェニル } - 1 H - イミダゾ [ 4 , 5 - b ] ピリジン塩酸塩 3.5 g とカリウム三級ブトキシド 2.7 g をジメチルホルムアミド 40 ml に溶解した液にヨウ化メチル 3.6 g を添加する。この混合物を室温で2時間攪拌し、ついで蒸発させる。残液をクロロホルム/水に溶解し、有機層を分離し、乾燥し、蒸発させる。生成物をカラムクロマトグラフィーで精製し、ついでアセトン溶液からエーテル性溶媒で沈殿させる。融点：196 - 197℃

例 9 5

2-(2-ヒドロキシフェニル)-3-メチル-  
3H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン環の塩

2-(2-ヒドロキシフェニル)-1H-イミダ  
ゾ[4,5-b]ピリジンおよびヨウ化メチルか  
ら例 9 4 と同様にして得られる。融点: 215-  
216°C

例 9 6

2-(2-ヒドロキシ-4-メトキシフェニル)-  
3-(3-ヒドロキシプロピル)-3H-イミ  
ダゾ[4,5-b]ピリジン環の塩

2-(2-ヒドロキシ-4-メトキシフェニル)-  
1H-イミダゾ[4,5-b]ピリジンおよび  
3-ブチルプロパノールより例 9 4 と同様にして  
得られる。融点: 154-155°C

例 9 7

2-(2,4-ジメトキシフェニル)-3-ベン  
ジル-3H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン環  
の塩

2-(2,4-ジメトキシフェニル)-1H-

イミダゾ[4,5-b]ピリジンおよびベンジル  
ブロミドより例 9 4 と同様にして得られる。融点  
: 148-150°C

例 9 8

2-(2,4-ジメトキシフェニル)-3-(2-  
ジエチルアミノエチル)-3H-イミダゾ[4,  
5-b]ピリジン二塩塩塩

2-(2,4-ジメトキシフェニル)-1H-  
イミダゾ[4,5-b]ピリジンおよび2-ジエ  
チルアミノエチルクロリドより80°Cにおいて例  
9 4 と同様にして得られる。融点: 185°C

例 9 9

2-(2,4-ジメトキシフェニル)-3-(3-  
ジメチルアミノプロピル)-3H-イミダゾ  
[4,5-b]ピリジン二塩塩塩

2-(2,4-ジメトキシフェニル)-1H-  
イミダゾ[4,5-b]ピリジンおよび3-ジメ  
チルアミノプロピルブロミドより70°Cにおいて  
例 9 4 と同様にして得られる。融点: 190-  
192°C (分解)

例 1 0 0

2-(2-メトキシ-4-ベンジルオキシフェニ  
ル)-1H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン

2-メトキシ-4-ベンジルオキシ安息香酸  
ホルリドおよび2,3-ジアミノピリジンより例  
1 0 と同様にして得られる。塩の融点: 218-  
219°C (分解)

例 1 0 1

2-(2,4-ジメトキシフェニル)-3-ブチ  
ル-3H-イミダゾ[4,5-b]ピリジ  
ン

2,4-ジメトキシ安息香酸ホルリドおよび  
3-アミノ-2-ブチルアミノピリジンより例  
1 0 と同様にして得られる。塩の融点: 218-  
219°C

例 1 0 2

2-(2-メトキシ-4-ヒドロキシフェニル)-  
1H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン

2-メトキシ-4-ヒドロキシ安息香酸ホル  
リドおよび2,3-ジアミノピリジンから例 1 0

と同様にして得られる。塩の融点: 230-  
231°C

例 1 0 3

2-(2-エトキシ-4-エチルメルカプトフェ  
ニル)-1H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン

2-エトキシ-4-エチルメルカプト安息香酸  
ホルリドと2,3-ジアミノピリジンから例  
1 0 と同様にして得られる。塩の融点: 198-  
199°C (分解)

例 1 0 4

2-[4-メトキシ-2-(3-(4-メチル-  
1-ピペラジニル)-プロポキシ)-フェニル]-  
1H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン

2-[4-メトキシ-2-(3-クロロプロポ  
キシ)-フェニル]-1H-イミダゾ[4,5-  
b]ピリジンおよび1-メチルピペラジンより例  
2 1 と同様にして得られる。三塩塩の融点:  
248°C (分解)

例 1 0 5

2-(4-メトキシ-2-(2-チオモルホリン

エトキシ)-フエニル)-1H-イミダゾ[4, 5-b]ピリジン

2-(4-メトキシ-2-(2-クロロエトキシ)-フエニル)-1H-イミダゾ[4, 5-b]ピリジンおよびチオキシルホリンより例21と同様に得られる。融点: 158-160℃

例106

2-(2-フルオロ-4-メトキシフエニル)-1H-イミダゾ[4, 5-b]ピリジン

2-フルオロ-4-メトキシ安息香酸および2, 3-ジアミノピリジンより例1と同様に得られる。融点: 237-238℃(分解)

例107

2-(4-フルオロ-2-メトキシフエニル)-1H-イミダゾ[4, 5-b]ピリジン

4-フルオロ-2-メトキシ安息香酸および2, 3-ジアミノピリジンから例1と同様に得られる。融点: 235-236℃(分解)

例108

2-(2, 4-ジメチルフエニル)-1H-イミ

ダゾ[4, 5-b]ピリジン

2, 4-ジメチル安息香酸および2, 3-ジアミノピリジンより例1と同様に得られる。融点: 185℃

例109

2-(2-ヒドロキシ-4-メトキシフエニル)-3-フエニル-3H-イミダゾ[4, 5-b]ピリジン

2-ヒドロキシ-4-メトキシ安息香酸アニリド4.9gおよび2-クロロ-3-アミノピリジン2.6gをオキシ塩化リン50ml中1.5時間攪拌する。オキシ塩化リンを除去した後、残渣を2H-塩酸と45分間煮沸し、アンモニアで中和し、沈殿した生成物をイソプロパノールから再結晶する。融点: 201℃

例110

2-(2-ヒドロキシ-4-メトキシフエニル)-3-(2-メトキシフエニル)-3H-イミダゾ[4, 5-b]ピリジン

N-(2-メトキシフエニル)-2-ヒドロキ

シ-4-メトキシ安息香酸アミドおよび2-クロロ-3-アミノピリジンより例109と同様に得られる。融点: 197℃

例111

2-(2-ヒドロキシ-4-メトキシフエニル)-3-(4-メトキシフエニル)-3H-イミダゾ[4, 5-b]ピリジン

N-(4-メトキシフエニル)-2-ヒドロキシ-4-メトキシ安息香酸アミドおよび2-クロロ-3-アミノピリジンより例109と同様に得られる。融点: 175℃

例112

2-(2-ヒドロキシ-4-メトキシフエニル)-3-(2-フエニルエチル)-3H-イミダゾ[4, 5-b]ピリジン

N-(2-フエニルエチル)-2-ヒドロキシ-4-メトキシ安息香酸アミドおよび2-クロロ-3-アミノピリジンより例109と同様に得られる。融点: 155℃

例113

2-(4-アミノフエニル)-1H-イミダゾ[4, 5-b]ピリジン

4-アセトアミド安息香酸および2, 3-ジアミノピリジンを例1と同様に処理し、ついで2H-塩酸と15分間加熱して得られる。二塩酸塩の融点: 300℃以上

例114

2-(2, 4-ジメトキシフエニル)-3-フエニル-3H-イミダゾ[4, 5-b]ピリジン

N-フエニル-N-(2-クロロ-3-ピリジル)-2, 4-ジメトキシベンズアミジンをジメチルホルムアミド中、水素化ナトリウムとともに120℃まで加熱して得られる。融点: 138℃(シクロヘキサン/イソプロパノール=9/1より)

例115

2-(2, 4-ジメトキシフエニル)-3-(2-メトキシフエニル)-3H-イミダゾ[4, 5-b]ピリジン

N-(2-メトキシフエニル)-N-(2-ク

クロロ-3-ピリジン)-2, 4-ジメトキシベン  
ズアミジンより例114と同様にして得られる。  
融点: 156℃

例116

2-(2, 4-ジメトキシフェニル)-3-(4-  
メトキシフェニル)-5H-イミダゾ[4, 5-  
b]ピリジン

N-(4-メトキシフェニル)-N'-(2-クロ  
ロ-3-ピリジル)-2, 4-ジメトキシベン  
ズアミジンより例114と同様にして得られる。  
融点: 163℃

例117

2-(2, 4-ジメトキシフェニル)-3-(3, 4-  
ジメトキシフェニル)-5H-イミダゾ[4, 5-  
b]ピリジン

N-(3, 4-ジメトキシフェニル)-N'-(2-  
クロロ-3-ピリジル)-2, 4-ジメトキシ  
ベンズアミジンより例114と同様にして得られ  
る。融点: 190℃

例118

3-ジアミノピリジン5.5gをオキシ塩化リン  
100ml中3時間遊置し、ついでオキシ塩化リン  
を溜去し、残渣を注意深く氷水で分等する。得ら  
れた溶液をろ過し、炭酸カリウムで中和し、濃ア  
ンモニアでアルカリ性とする。生成した懸濁液を  
クロロホルムで3回抽出し、クロロホルム層を炭  
酸マグネシウムで乾燥し、ろ過し、乾燥を除去し、  
残った残渣をメタノール性塩酸50mlに溶解し、  
ついでイソプロパノール100mlを加えて生成物を  
一夜冷蔵庫で冷却する。沈澱を吸引ろ過し、エ  
ーテルで洗浄する。融点: 250-254℃

例121

2-(2-プロボキシ-4-メチルフェニル)-  
1H-イミダゾ[4, 5-b]ピリジン塩酸塩

2-プロボキシ-4-メチル安息香酸モルホリ  
ドより例120と同様にして製造される。融点:  
221-223℃(分解)

例122

2-(2-プトキシ-4-メチルフェニル)-3-  
H-イミダゾ[4, 5-b]ピリジン塩酸塩

2-(3, 4-ジメトキシフェニル)-3-(4-  
メトキシフェニル)-5H-イミダゾ[4, 5-  
b]ピリジン

N-(4-メトキシフェニル)-N'-(2-クロ  
ロ-3-ピリジル)-2, 4-ジメトキシベン  
ズアミジンより例114と同様にしてまたはクロ  
ロベンゼン中で煮沸して得られる。融点: 181  
℃

例119

2-(2, 4-ジメトキシフェニル)-3-(3-  
モルホリノ-1-プロピル)-5H-イミダゾ  
[4, 5-b]ピリジン

N-(3-モルホリノ-1-プロピル)-N'-(  
2-クロロ-3-ピリジル)-2, 4-ジメト  
キシベンズアミジンより例114と同様にして得  
られる。融点: 120℃

例120

2-(2, 6-ジメトキシフェニル)-1H-イ  
ミダゾ[4, 5-b]ピリジン塩酸塩

2, 6-ジメトキシ安息香酸9.1gおよび2,

2-プトキシ-4-メチル安息香酸モルホリ  
ドより例120と同様にして得られる。融点: 211  
-213℃(分解)

例123

2-(4-メチルメルカプトフェニル)-1H-  
イミダゾ[4, 5-b]ピリジン塩酸塩

4-メチルメルカプト安息香酸より例120と  
同様にして得られる。融点: 230-232℃

例124

2-{2-(2-メチルメルカプトエトキシ)-  
5-メチルメルカプトフェニル}-3H-イミダ  
ゾ[4, 5-b]ピリジン塩酸塩

B-メチル-{2-(2-メチルメルカプトエ  
トキシ)-5-メチルメルカプト}-チオ安息香  
酸モルホリド-ヨウジド({2-(2-メチルメ  
ルカプトエトキシ)-5-メチルメルカプト}-  
チオ安息香酸モルホリドとヨウ化メチルをメタノ  
ール中で反応させて得られる)50gおよび2,  
3-ジアミノピリジン15gをグリコール150  
ml中150℃まで3時間加熱する。冷却後、混合

物を水で希釈し、濃アンモニア30%を加える。  
ついで、混合物をクロロホルムで抽出し、有機層  
を水洗し、2N-塩酸を加える。沈澱を吸引ろ過  
し、メタノールから再結晶する。融点：170-  
171℃

例125

2-(2-メトキシ-4-プロピルメルカプトフ  
エニル)-1H-イミダゾ[4,5-b]ピリジ  
ン塩酸塩

2-メトキシ-4-プロピルメルカプト安息香  
酸モルホリドより例120と同様にして得られる。  
融点：203-204℃(分解)

例126

2-(2-エトキシ-4-プロピルメルカプトフ  
エニル)-1H-イミダゾ[4,5-b]ピリジ  
ン塩酸塩

2-エトキシ-4-プロピルメルカプト安息香  
酸モルホリドより例120と同様にして得られる。  
融点：182-183℃

例127

間様拌し、一夜冷蔵庫に放置し、10時間室温に  
放置する。次にこの混合物をアンモニアでアルカ  
リ性とし、クロロホルムで数回抽出する。出発原  
料をカラムクロマトグラフィーで分離し、残清を  
アセトンに懸濁し、生成した結晶を吸引ろ過する。  
融点：240-242℃

例130

2-(2-エトキシ-5-メチルスルフィニル  
フェニル)-1H-イミダゾ[4,5-b]ピリジ  
ン

2-(2-エトキシ-5-メチルメルカプトフ  
エニル)-1H-イミダゾ[4,5-b]ピリジ  
ンより例129と同様にして得られる。融点：  
197-198℃

例131

2-(2-(2-メチルスルフィニルエトキシ)  
-5-メチルメルカプトフェニル)-1H-イミ  
ダゾ[4,5-b]ピリジン

2-(2-(2-メチルメルカプトエトキシ)  
-5-メチルメルカプトフェニル)-1H-イミ

2-(2-メトキシ-4-ブチルメルカプトフエ  
ニル)-1H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン  
塩酸塩

2-メトキシ-4-ブチルメルカプト安息香酸  
モルホリドより例120と同様にして得られる。  
融点：203-204℃

例128

2-(2-エトキシ-4-ブチルメルカプトフエ  
ニル)-1H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン  
塩酸塩

2-エトキシ-4-ブチルメルカプト安息香酸  
モルホリドより例120と同様にして得られる。  
融点：207-208℃

例129

2-(4-メチルスルフィニルフェニル)-1H-  
イミダゾ[4,5-b]ピリジン

2-(4-メチルメルカプトフェニル)-1H-  
イミダゾ[4,5-b]ピリジン塩酸塩5.9g  
を氷酢酸100%に溶解し、30%過酸化水素  
2.4gを10℃で加える。ついで、混合物を3時

ダゾ[4,5-b]ピリジン塩酸塩より例129  
と同様にして得られる。融点：189-190℃  
例132

2-(2-エトキシ-4-エチルスルフィニル  
フェニル)-1H-イミダゾ[4,5-b]ピリジ  
ン

2-(2-エトキシ-4-エチルメルカプトフ  
エニル)-1H-イミダゾ[4,5-b]ピリジ  
ン塩酸塩より例129と同様にして得られる。融  
点：166-167℃

例133

2-(2-メトキシ-4-プロピルスルフィニル  
フェニル)-1H-イミダゾ[4,5-b]ピリ  
ジン

2-(2-メトキシ-4-プロピルメルカプト  
フェニル)-1H-イミダゾ[4,5-b]ピリ  
ジン塩酸塩より例129と同様にして得られる。  
融点：182-183℃

例134

2-(2-エトキシ-4-プロピルスルフィニル

フエニル)-1H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン

2-(2-エトキシ-4-プロピルメルカプトフエニル)-1H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン塩酸塩より例129と同様にして得られる。融点:182-183℃(分解)

例135

2-(2-エトキシ-4-ブチルスルフィニルフエニル)-1H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン

2-(2-エトキシ-4-ブチルメルカプトフエニル)-1H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン塩酸塩より例129と同様にして得られる。融点:185-186℃

例136

2-(4-メチルスルホニルフエニル)-1H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン塩酸塩

2-(4-メチルメルカプトフエニル)-1H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン塩酸塩6.95gを氷酢酸100mlに溶解し、30分逐量加水素

2-(2-メトキシ-4-プロピルメルカプトフエニル)-1H-イミダゾ[4,5-b]ピリジンより例137と同様にして得られる。融点:219-220℃

例139

2-(2-エトキシ-4-ブチルスルホニルフエニル)-1H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン

2-(2-エトキシ-4-ブチルメルカプトフエニル)-1H-イミダゾ[4,5-b]ピリジンより例137と同様にして得られる。融点:156-157℃

例140

2-(2-メトキシ-4-(3-ジメチルアミノエトキシ)-フエニル)-1H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン二塩酸塩

a) 2-(2-メトキシ-4-(2-クロロエトキシ)-フエニル)-1H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン塩酸塩

2-メトキシ-4-(2-ヒドロキシエトキシ)安息香酸ホルホルド14gを2,3-ジアミノピ

8.5gを加え、この混合物を4日間室温に放置する。シリカゲルカラム上で精製した後、残渣をアセトンに溶解し、メタノール性塩酸で塩酸塩を沈澱させる。融点:286℃

例137

2-(2-エトキシ-4-エチルスルホニルフエニル)-1H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン

2-(2-エトキシ-4-エチルメルカプトフエニル)-1H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン塩酸塩を400ml氷酢酸30mlに30分逐量加水素8.5mlとともに溶かす。混合物を一夜放置した後、1時間90℃まで加熱する。冷却後、混合物を水で希釈し、炭酸塩で中和し、クロロホルムで抽出し、有機層を乾燥後蒸発させ、残渣をカラムクロマトグラフィーにより精製する。融点:207-208℃(アセトンより)

例138

2-(2-メトキシ-4-プロピルスルホニルフエニル)-1H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン

リジン7.1gとともにオキシ塩化リン100ml中1.5時間還流する。次に、この混合物を氷水で分解し、徐々に結晶化した沈澱を吸引ろ過し、アセトンで洗浄する。融点:266-268℃(分解)

c) 2-(2-メトキシ-4-(2-クロロエトキシ)-フエニル)-1H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン塩酸塩2gを密閉容器内で、エタノール100ml中ジメチルアミン5gとともに120℃まで12時間加熱する。蒸発した後、残渣をカラムクロマトグラフィーで精製し、塩酸塩をアセトンからメタノール性塩酸で沈澱させ、ついでメタノールから再結晶する。融点:250℃以上

例141

2-(2-メトキシ-4-(3-ジメチルアミノプロポキシ)-フエニル)-1H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン二塩酸塩

2-(2-メトキシ-4-(3-クロロプロポキシ)-フエニル)-1H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン塩酸塩より例140と同様にして得られる。融点:238-242℃



## 例 1 4 2

2-〔2-メトキシ-4-(3-ジエチルアミノプロポキシ)-フェニル〕-1H-イミダゾ〔4, 5-b〕ピリジン二塩酸塩

2-〔2-メトキシ-4-(3-クロロプロポキシ)-フェニル〕-1H-イミダゾ〔4, 5-b〕ピリジン塩酸塩より例 1 4 0 と同様にして得られる。融点：222-224℃

## 例 1 4 3

2-〔2-メトキシ-4-(3-ピペリジノプロポキシ)-フェニル〕-1H-イミダゾ〔4, 5-b〕ピリジン二塩酸塩

2-〔2-メトキシ-4-(3-クロロプロポキシ)-フェニル〕-1H-イミダゾ〔4, 5-b〕ピリジン塩酸塩より例 1 4 1 と同様にして得られる。融点：225-226℃(分解)

## 例 1 4 4

2-〔2-メトキシ-4-(3-(4-フェニルピペラジン-1-イル)-プロポキシ)-フェニル〕-1H-イミダゾ〔4, 5-b〕ピリジン二

## 例 1 4 7

2-(2-メトキシ-4-モルホリノフェニル)-1H-イミダゾ〔4, 5-b〕ピリジン塩酸塩

a) 2-(2-メトキシ-4-モルホリノフェニル)-1, 3-ジチオラニウム-ヨージド

3-モルホリノアニソール 18.5g および 2-メチルメルカプト-1, 3-ジチオラニウム-メトサルフェート 15.7g を氷酢酸 60cc およびピリジン 8.3cc の混合物中で 1 時間煮沸する。冷却後、混合物を飽和ヨウ化カリウム溶液中に注ぐ。赤色の沈澱を吸引ろ過し、水洗する。以下の工程はさらに精製することなくそのまま実施する。

b) 2-(2-メトキシ-4-モルホリノフェニル)-1, 3-ジチオラニウム-ヨージド 22g, 2, 3-ジアミノピリジン 10.9g およびグリコール 60cc を 2 時間 130℃ まで加熱する。冷却後、水を加え、混合物をクロロホルムで抽出する。蒸発後、残液をカラムクロマトグラフィーで精製し、塩酸塩をアセトンからエーテル/塩酸で沈澱させる。融点：267-269℃(分解)

## 塩酸塩

2-〔2-メトキシ-4-(3-クロロプロポキシ)-フェニル〕-1H-イミダゾ〔4, 5-b〕ピリジン塩酸塩より例 1 4 1 と同様にして得られる。融点：197-200℃

## 例 1 4 5

2-〔2-メトキシ-4-(3-(4-(2-メトキシフェニル)-ピペラジン-1-イル)-プロポキシ)-フェニル〕-1H-イミダゾ〔4, 5-b〕ピリジン三塩酸塩水和物

2-〔2-メトキシ-4-(3-クロロプロポキシ)-フェニル〕-1H-イミダゾ〔4, 5-b〕ピリジン塩酸塩より例 1 4 1 と同様にして得られる。融点 180℃ より半融

## 例 1 4 6

2-(2, 6-ジクロロフェニル)-1H-イミダゾ〔4, 5-b〕ピリジン塩酸塩

2, 6-ジクロロ安息香酸より例 1 2 0 と同様にして得られる。カラムクロマトグラフィーにより精製、融点：262-264℃(分解)

## 例 1 4 8

2-(2-メトキシ-4-(4-メチル-ピペラジン-1-イル)-フェニル)-1H-イミダゾ〔4, 5-b〕ピリジン二塩酸塩

3-(4-メチル-ピペラジン-1-イル)-アニソールより例 1 4 7 と同様にして得られる。融点：279-282℃

## 例 1 4 9

2-(2-メトキシ-4-(4-エチル-ピペラジン-1-イル)-フェニル)-1H-イミダゾ〔4, 5-b〕ピリジン二塩酸塩

3-(4-エチル-ピペラジン-1-イル)-アニソールより例 1 4 8 と同様にして得られる。融点：218-222℃

## 例 1 5 0

2-(2-メトキシ-4-(4-プロピル-ピペラジン-1-イル)-フェニル)-1H-イミダゾ〔4, 5-b〕ピリジン二塩酸塩

3-(4-プロピル-ピペラジン-1-イル)-アニソールより例 1 4 7 と同様にして得られる。

融点: 256 ~ 258°C

例 151

2-(2-エトキシ-4-(4-メチル-ピペラジン-1-イル)-フエニル)-1H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン二塩塩塩

3-(4-メチル-ピペラジン-1-イル)-1-エトキシベンゼンより例 147 と同様にして得られる。融点: 269 ~ 271°C

例 152

2-(2-エトキシ-4-(4-エチルピペラジン-1-イル)-フエニル)-1H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン二塩塩塩

3-(4-エチルピペラジン-1-イル)-1-エトキシベンゼンより例 147 と同様にして得られる。融点: 257 ~ 259°C

例 153

2-(2-メトキシ-4-(4-フエニルピペラジン-1-イル)-フエニル)-1H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン二塩塩塩

3-(4-フエニルピペラジン-1-イル)-

100 部中で 8 時間煮沸する。エタノールを真空中で留去した後、混合物をエタノール/水 3:1 から再結晶する。融点: 162 ~ 163°C

例 154

2-[4-メトキシ-2-(3-(2-フエニルエチルアミノ)-プロポキシ)-フエニル]-1H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン二塩塩塩

2-(4-メトキシ-2-(3-クロロプロポキシ)-フエニル)-1H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン 1.7 g を 2-フエニルエチルアミン 10 部中、180°C で 1.5 時間加熱して得られる。遊離塩基をメタノール性塩酸により二塩塩に変換し、イソプロパノールから再結晶する。融点: 283°C

例 157

2-[4-メトキシ-2-(3-(N-メチル-N-2-フエニルエチルアミノ)-プロポキシ)-フエニル]-1H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン二塩塩塩

2-(4-メトキシ-2-(3-クロロプロポ

キシ)-フエニル)-1H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン 3.2 g および N-メチル-2-フエニルエチルアミン 2.7 g とをエタノール中、密閉容器内で、120°C で 6 時間加熱することにより得られる。カラムクロマトグラフィーで精製した塩基の酢酸エチル溶液からエーテル性塩酸で塩酸塩を沈殿させ、イソプロパノールから再結晶する。融点: 212 ~ 215°C

例 158

2-[4-メトキシ-2-(3-(N-メチル-N-(2-(3,4-ジメトキシフエニル)-エチル)-アミノ)-プロポキシ)-フエニル]-1H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン二塩塩塩

2-(4-メトキシ-2-(3-クロロプロポキシ)-フエニル)-1H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン 5.0 g および N-(2-(3,4-ジメトキシフエニル)-エチル)-メチルアミン 8.5 g とをエチレングリコールモノメチルエーテル中で 12 時間煮沸して得られる。酢酸エチルからエーテル性塩酸により二塩塩を沈殿させる。

融点: 169℃

例159

2-[4-メトキシ-2-(3-チオモルホリノ  
プロポキシ)-フェニル]-1H-イミダゾ[4,  
5-b]ピリジン

2-[4-メトキシ-2-(3-クロロプロポ  
キシ)-フェニル]-1H-イミダゾ[4, 5-  
b]ピリジンおよびチオモルホリンを30時間加  
熱することにより例158と同様にして得られる。  
精製には、酢酸エチルからマレイン酸を沈澱させ、  
これから2N-アンモニアで塩基を遊離させる。

融点: 111℃

例160

2-[4-メトキシ-2-(2-(4-メチルピ  
ペラジン-1-イル)-エトキシ)-フェニル]-  
1H-イミダゾ[4, 5-b]ピリジン

2-[4-メトキシ-2-(2-クロロエトキ  
シ)-フェニル]-1H-イミダゾ[4, 5-b]  
ピリジン3.8gおよびN-メチルピペラジン2.0  
gをエタノール中で40時間遊離して得られる。

同様に製造される。融点: 215℃

例163

2-[4-メトキシ-2-(2-ジメチルアミノ  
エトキシ)-フェニル]-1H-イミダゾ[4,  
5-b]ピリジン二塩塩基

2-[4-メトキシ-2-(2-クロロエトキ  
シ)-フェニル]-1H-イミダゾ[4, 5-b]  
ピリジンおよびジメチルアミンより例157と同  
様にして得られる。融点: 240-242℃

例164

2-(2-メチルアミノフェニル)-1H-イミ  
ダゾ[4, 5-b]ピリジン

N-メチルイサトン酸無水物1.77gおよび2,  
3-ジアミノピリジン1.09gを熔融し、10分  
間180℃まで加熱して、酢酸エチルから再結晶  
する。融点: 262-263℃

例165

2-(2, 4-ジメトキシフェニル)-3-(2-  
フェニルエチル)-3H-イミダゾ[4, 5-  
b]ピリジン

シリカゲル上カラムクロマトグラフィーに付し精  
製した後、生成物を水から再結晶する。融点:

136-137℃

例161

2-[4-メトキシ-2-(3-4-(2-フェ  
ニルエチル)-ピペラジン-1-イル)-プロポ  
キシ)-フェニル]-1H-イミダゾ[4, 5-  
b]ピリジン三塩塩基

2-[4-メトキシ-2-(3-クロロプロポ  
キシ)-フェニル]-1H-イミダゾ[4, 5-  
b]ピリジンおよび1-(2-フェニルエチル)-  
ピペラジンから例157と同様にして得られる。

融点: 236-239℃

例162

2-[4-メトキシ-2-(3-メチルアミノ  
プロポキシ)-フェニル]-1H-イミダゾ[4,  
5-b]ピリジン塩塩基

2-[4-メトキシ-2-(3-クロロプロポ  
キシ)-フェニル]-1H-イミダゾ[4, 5-  
b]ピリジンおよびメチルアミンから例157と

2-(2-ヒドロキシ-4-メトキシフェニル)-  
3-(2-フェニルエチル)-3H-イミダゾ  
[4, 5-b]ピリジン0.17gをジメチルホル  
ムアミド7gに溶解する。混合物を5分間、水素  
化ナトリウム0.02g(80%軟油懸濁液)とと  
もに攪拌し、氷浴下にヨウ化メチル0.07gと反  
応させる。4時間後、反応混合物に水を加え、沈  
澱生成物を酢酸エチルにとり、有機層を2N-水  
酸化ナトリウム溶液および水で洗浄し、蒸発させ  
る。エタノール/水から再結晶する。融点157  
℃

例166

2-(2, 4-ジメトキシフェニル)-3-(2-  
-(3, 4-ジメトキシフェニル)-エチル)-  
3H-イミダゾ[4, 5-b]ピリジン四塩塩基

3-アミノ-2-[2-(3, 4-ジメトキシ  
フェニル)-エチルアミノ]ピリジンおよび2,  
4-ジメトキシ安息香酸より例120と同様にし  
て得られる。塩塩基はエーテルから沈澱させる。

融点: 195℃

例167

2-(2-フルオロ-5-メチルメルカプトフェニル)-1H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン

2,3-ジアミノピリジンおよび2-フルオロ-5-メチルメルカプト安息香酸より例120と同様にして得られる。融点:195℃

例168

2-(2-フルオロ-5-メチルスルフェニルフェニル)-1H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン

2-(2-フルオロ-5-メチルメルカプトフェニル)-1H-イミダゾ[4,5-b]ピリジンを水溶液中、室温で過酸化水素により酸化して得られる。精製はシリカゲル上カラムクロマトグラフィーにより、溶出液としてはクロロホルム/メタノール=19:1を用いる。融点:190-192℃

例169

2-(2-フルオロ-5-メチルスルホニルフェニル)-1H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン

(4,5-b)ピリジン二塩酸塩

N-(2-クロロ-3-ピリジル)-N'-(3-モルホリノプロピル)-3,4-ジメトキシベンズアミジン5.2gおよび水酸化ナトリウム1.5g(80%純度油中懸濁液)をジメチルホルムアミド100ml中2時間、120℃まで加熱する。二塩酸塩はエーテルから塩酸で沈殿させ、エタノール/シクロヘキサンから再結晶する。融点:180℃

例171

2-(4-メトキシフェニル)-3-(3-モルホリノプロポキシ)-5-メトキシベンズアミジン

N-(2-クロロ-3-ピリジル)-N'-(3-モルホリノプロピル)-5-メトキシベンズアミジンから例170と同様にして得られる。融点:218℃

例172

2-(4-メトキシフェニル)-3-(3-(4-フェニルピペラジン-1-イル)-プロピル)-

2-(2-フルオロ-5-メチルメルカプトフェニル)-1H-イミダゾ[4,5-b]ピリジンより例168によるが40℃において得られる。

融点:242℃

例170

2-(3,4-ジメトキシフェニル)-3-(3-モルホリノプロピル)-5-イミダゾ[4,5-b]ピリジン二塩酸塩

N-(2-クロロ-3-ピリジル)-N'-(3-モルホリノプロピル)-3,4-ジメトキシベンズアミジン

N-(3-モルホリノプロピル)-3,4-ジメトキシ安息香酸アミド4.9gおよび2-クロロ-3-アミノピリジン2.04gをオキシ塩化リン85%中、2時間煮沸する。オキシ塩化リンを除去した後、混合物を水に注ぎ、この溶液をアルカリ性とし、酢酸エチルで抽出する。残渣を蒸発させた後、この化合物は粘稠油状物として残る。

b) 2-(3,4-ジメトキシフェニル)-3-(3-モルホリノプロピル)-5-イミダゾ

-3H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン二塩酸塩二水和物

N-(2-クロロ-3-ピリジル)-N'-(3-(4-フェニルピペラジン-1-イル)-プロピル)-4-メトキシベンズアミジンより例170と同様にして得られる。融点:100℃

例173

2-(4-メトキシフェニル)-3-(2-モルホリノエチル)-5-イミダゾ[4,5-b]ピリジン塩酸塩

N-(2-クロロ-3-ピリジル)-N'-(2-モルホリノエチル)-4-メトキシベンズアミジンより例170と同様にして得られる。融点:149℃

例174

2-(4-メトキシフェニル)-3-(3-(4-メチルピペラジン-1-イル)-プロピル)-5-イミダゾ[4,5-b]ピリジン三塩酸塩

N-(2-クロロ-3-ピリジル)-N'-(3-(4-メチルピペラジン-1-イル)-プロピル)-

ル) - 4 - メトキシベンズアミジンより例170と同様にして得られる。融点: 257℃

例175

2 - (4 - メトキシフェニル) - 3 - (2 - (4 - メチルピペラジン - 1 - イル) - エチル) - 3 H - イミダゾ[4, 5 - b]ピリジン塩酸塩

N - (2 - クロロ - 3 - ピリジル) - N' - (2 - (4 - メチルピペラジン - 1 - イル) - エチル) - 4 - メトキシベンズアミジンより例170と同様にして得られる。融点: 225℃

例176

2 - (4 - メトキシフェニル) - 3 - (3 - ジメチルアミノプロピル) - 3 H - イミダゾ[4, 5 - b]ピリジン二塩酸塩

N - (2 - クロロ - 3 - ピリジル) - N' - (3 - ジメチルアミノプロピル) - 4 - メトキシベンズアミジンより例170と同様にして得られる。融点: 229℃

例177

2 - (4 - メトキシフェニル) - 3 - (3 - ピペ

136℃

例180

2 - (2 - フルオロ - 4 - メチルメルカプトフェニル) - 1 H - イミダゾ[4, 5 - b]ピリジン塩酸塩

5 - フルオロ - 4 - メチルメルカプト安息香酸および2, 3 - ジアミノピリジンより例120と同様にして得られる。融点: 257℃

例181

2 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - イミダゾ[4, 5 - b]ピリジン

2 - フルオロ安息香酸および2, 3 - ジアミノピリジンより例120と同様にして得られる。融点: 201℃

例182

2 - (2 - クロロフェニル) - 1 H - イミダゾ[4, 5 - b]ピリジン塩酸塩

2 - クロロ安息香酸および2, 3 - ジアミノピリジンより例120と同様にして得られる。融点: 233℃

ラジノプロピル) - 3 H - イミダゾ[4, 5 - b]

ピリジン二塩酸塩

N - (2 - クロロ - 3 - ピリジル) - N' - (3 - ピペラジノプロピル) - 4 - メトキシベンズアミジンより例170と同様にして得られる。融点: 196℃

例178

2 - フェニル - 3 - (3 - モルホリノプロピル) - 3 H - イミダゾ[4, 5 - b]ピリジン二塩酸塩

N - (2 - クロロ - 3 - ピリジル) - N' - (3 - モルホリノプロピル) - ベンズアミジンより例170と同様にして得られる。融点: 248℃

例179

2 - (4 - メトキシフェニル) - 3 - (4 - モルホリノブチル) - 3 H - イミダゾ[4, 5 - b]ピリジン二塩酸塩水和物

N - (2 - クロロ - 3 - ピリジル) - N' - (4 - モルホリノブチル) - 4 - メトキシベンズアミジンより例170と同様にして得られる。融点:

例183

2 - (2 - フルオロ - 4 - メチルスルフィニフェニル) - 1 H - イミダゾ[4, 5 - b]ピリジン

2 - (2 - フルオロ - 4 - メチルメルカプトフェニル) - 1 H - イミダゾ[4, 5 - b]ピリジンより例168と同様にして得られる。石油エーテル中で研撈して結晶化させる。融点: 219℃

例184

2 - (4 - メチルメルカプトフェニル) - 3 - (3 - モルホリノプロピル) - 3 H - イミダゾ[4, 5 - b]ピリジン

N - (2 - クロロ - 3 - ピリジル) - N' - (3 - モルホリノプロピル) - 4 - メチルメルカプトベンズアミジンより例120と同様にして得られる。エーテル/シクロヘキサンより再結晶する。融点: 116℃

例185

2 - (4 - メチルフェニル) - 3 - (3 - モルホリノプロピル) - 3 H - イミダゾ[4, 5 - b]ピリジン塩酸塩

N-(2-クロロ-3-ピリジル)-N-(3-モルホリノプロピル)-4-メチルベンズアミジンをジメチルスルホキシド中カリウム三級ブトキシドと例170におけると同様に処理して得られる。融点: 238℃

例184

2-(2-プロポキシ-4-(4-メチルピペラジン-1-イル)-フェニル)-1H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン二塩形成

3-(4-メチルピペラジン-1-プロポキシ)ベンゼンより例147と同様にして得られる。融点: 237-238℃

本発明は特許請求の範囲に記載の通りの発明であるがその実施態様として以下の各項を挙げることができる。

- 1) 特許請求の範囲の方法において、反応を溶液中、-20ないし250℃の温度で行なう方法。
- 2) 特許請求の範囲の方法および前項1)の方法において、官能性誘導体としてニトリル、酸ハロゲン酸、エステル、アミド、イミド酸エステル、イミド酸チオエステル、イミド酸ハロゲン酸、アミジン、チオカルボン酸、ジチオカルボン酸、N-カルボン酸無水物またはオルトエステル誘導体を用いる方法。

3) 特許請求の範囲の方法および前項1)ないし2)の方法において、Xがカルボキシル基またはアミド誘導体である場合は、反応をオキシ塩化リンまたはチオニルクロリドの存在下、ピリジンまたはトリエチルアミンを加えまたは加えないで、-20ないし120℃の温度で行なう方法。

4) 特許請求の範囲の方法および前項1)ないし2)の方法において、Xがニトリル基である場合は、反応をp-トルエンスルホン酸のような酸の存在下、120ないし180℃の温度で行なう方法。

5) 特許請求の範囲の方法および前項1)ないし2)の方法において、Xがチオアミド誘導体である場合は、反応を100ないし150℃の温度で行なう方法。

- 6) 特許請求の範囲の方法および前項1)の方法において、Yが塩素原子である場合は、反応を100ないし200℃の温度で行なう方法。

代理人 浅 村 晴  
外 3 名

## 5. 添付書類の目録

|           |     |            |     |
|-----------|-----|------------|-----|
| (1) 願 意 書 | 1 通 | (2) 要 件 書  | 1 通 |
| (3) 特 許 費 | 1 通 | (4) 優先権主張書 | 1 通 |

## 6. 前記以外の発明者、特許出願人または代理人

### (1) 発 明 者

所 属 ドイツ連邦共和国ピペラツハ/リス、  
モンアルトシュトラッセ 4  
氏 名 フォルカルト、アウグステル

所 属 ドイツ連邦共和国リセツタ、ハルデンシュトラッセ  
/ エイ  
氏 名 ビリイ、ディエテレン

### (2) 出 願 人

#### (a) 代 理 人

〒100 東京都千代田区千代田2番1号  
特許事務所 浅 村 晴 3 3 1  
電 話 (231) 3 6 5 1 (代 表)  
氏 名 (7204) 代理人 浅 村 晴  
氏 名 (6926) 代理人 寺 崎 孝 一  
氏 名 (6772) 代理人 西 立 人